Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Note réglementaire

REG2001-03

Thiaméthoxam

Helix, Helix XTra

Selon les dispositions de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, une homologation temporaire a été accordée pour la matière active thiaméthoxam et les préparations commerciales Helix et Helix XTra (contenant l'insecticide thiaméthoxam et les fongicides difénoconazole, métalaxyl-M et fludioxonil), destinées à la lutte contre les altises et les maladies des semis de canola et de moutarde.

Cette note réglementaire présente un résumé des données examinées et les raisons qui ont conduit à la décision réglementaire concernant ces produits.

(also available in English)

Le 9 février 2001

Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6602A
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) a accordé une homologation temporaire pour le thiaméthoxam de qualité technique, un insecticide mis au point par la Syngenta Crop Protection Canada, Inc., et pour les préparations commerciales associées - soit l'Helix et l'Helix XTra renfermant tous deux du thiaméthoxam et les fongicides difénoconazole, métalaxyl-M et fludioxonil actuellement homologués, destinés au traitement des semences de canola et de moutarde pour protéger ces plantes contre les altises et les maladies des semis. Ce sont des produits de remplacement du lindane et d'organophosphates et ont fait partie comme tels d'un projet de partage de la charge de travail entre l'ARLA et l'EPA (Environmental Protection Agency des États-Unis).

Sur demande, l'ARLA met à la disposition des organismes de recherche et de surveillance des méthodes d'analyse du thiaméthoxam dans des compartiments environnementaux.

Cette homologation temporaire est conditionnelle à des études additionnelles de toxicologie et de valeur ainsi qu'à un programme de gestion environnementale devant être mis en oeuvre par la Syngenta Crop Protection Canada, Inc. Après examen de ces données, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire et demandera aux parties intéressées de lui faire part de leurs commentaires avant de prendre une décision finale quant à l'homologation du produit.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 1
1.1 Description de la matière active et des impuretés 1
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et des préparations commerciales 2
1.3 Détails sur l'utilisation 4

2.0 Méthodes d'analyse (Voir annexe I) 4

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 4
3.1 Résumé toxicologique intégré 4
3.2 Détermination de la dose journalière admissible 9
3.3 Dose aiguë de référence 9
3.4 Choix d'un effet toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition professionnelle et occasionnelle 9
3.5 Effets sur la santé humaine et animale, associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient 10
3.5.1 Évaluation de l'exposition de l'opérateur 10
3.5.2 Exposition occasionnelle 14
3.5.3 Travailleurs 15

4.0 Résidus 15
4.1 Sommaire sur les résidus 15

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 19

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 19

7.0 Sommaire de l'efficacité 20
7.1 Efficacité 20
7.1.1 Utilisations prévues 20
7.1.2 Mode d'action 20
7.1.3 Efficacité contre les organismes nuisibles 21
7.1.3.1 Description du problème des organismes nuisibles 21
7.1.3.2 Essais en laboratoire 22
7.1.3.3 Essais à petite échelle au champ 25
7.2 Phytotoxicité pour des végétaux ciblés (incluant différents cultivars) ou pour des produits de végétaux ciblés 28

7.3 Pérennité 29
7.3.1 Recensement des solutions de remplacement 29
7.3.1.1 Formes de lutte non chimique 29
7.3.1.2 Formes de lutte chimique 29
7.3.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, incluant la LAI 30
7.3.3 Contribution à la réduction des risques 30
7.3.4 Renseignements sur l'acquisition effective ou potentielle de résistance 30
7.4 Conclusions 31

8.0 Politique de gestion des substances toxiques 33

9.0 Décision 34

Liste des abréviations 35

Annexe I Méthodes d'analyse 37
Tableau 1 Méthodes pour l'analyse de la matière active telle que fabriquée 37
Tableau 2 Méthode d'analyse de la formulation 37
Tableau 3 Méthodes d'analyse des résidus 37

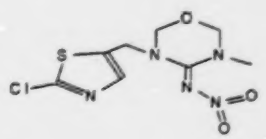
Annexe II Tableaux sommaires des données tirées des études toxicologiques sur le thiaméthoxam 39
Tableau 1 Sommaire des études tirées des études toxicologiques sur le thiaméthoxam 39
Tableau 2 Signes liés au système endocrinien, relevés dans la base de données toxicologiques sur le thiaméthoxam 52

Annexe III Résidus 53

Annexe IV Évaluation environnementale 57
Tableau 1 Sommaire des données de devenir terrestre et de transformation 57
Tableau 2 Sommaire concernant les produits de transformation dans le cadre des études sur le devenir terrestre 57
Tableau 3 Sommaire des données de toxicité du thiaméthoxam pour les organismes terrestres 58
Tableau 4 Sommaire de l'évaluation des risques pour les organismes terrestres 58

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et des impuretés

Matière active :	Thiaméthoxam
Fonction :	Insecticide
Nom chimique :	
Union internationale de chimie pure et appliquée :	3-(2-chloro-thiazol-5-ylméthyl)-5-méthyl-[1,3,5]oxadiazinan-4-ylidène-*N*-nitroamine
Chemical Abstracts Service (CAS) :	4*H*-1,3,5-oxadiazin-4-imine, 3-[(2-chloro-5-thiazoly)méthyl]tétrahydro-5-méthyl-*N*-nitro-
Numéro CAS :	153719-23-4
Formule moléculaire :	$C_8H_{10}ClN_5O_3S$
Masse moléculaire :	291,7
Formule développée :	
Pureté nominale de la m.a. :	98 %
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre :	Les nitrosamines ne sont pas décelées à la limite de détection (LD) de 0,5 ppm, par chromatographie liquide (CL) - une méthode à excitation transversale et à pression atmosphérique. La nature des matières de départ, le procédé de fabrication employé et la structure chimique de la m. a. et des impuretés montrent que la MAQT ne renferme aucun des microcontaminants toxiques spécifiés dans la Section 2.13.4 de la directive d'homologation DIR98-04, *Renseignements exigés sur les caractéristiques chimiques pour l'homologation d'une matière active de qualité technique ou d'un produit du système intégré*, ni aucune des substances appartenant à la catégorie des substances de la Voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST), spécifiées à l'annexe II de la directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques*.

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et des préparations commerciales

Tableau 1 Produit technique : thiaméthoxam (CGA 293343)

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	Poudre cristalline crème pâle	
Odeur	Sans odeur	
Température ou plage de fusion	139,1 °C	
Température ou plage d'ébullition	Sans objet	
Masse spécifique	$1{,}57 \times 10^{3}$ kg/m^3	
Pression de vapeur	$2{,}7 \times 10^{-9}$ Pa à 20 °C $6{,}6 \times 10^{-9}$ Pa à 25 °C	Relativement non volatil
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$1{,}9 \times 10^{-10}$ Pa·m^3/mole	Non volatil à partir de l'eau et du sol humide
Ultraviolet (UV) ou spectre visible	Pas d'absorption significative aux longueurs d'onde > 300 nm en solutions neutre, acide ou basique	Phototransformation improbable dans l'environnement
Solubilité dans l'eau à 20 °C	4,1 g/L à 25 °C	Très soluble
Solubilité (g/L) dans les solvants organiques	Solvant — Solubilité (g/L) acétone — 48 dichlorométhane — 110 acétate d'éthyle — 7,0 hexane — < 1 mg/L méthanol — 13 octanol — 620 mg/L toluène — 680 mg/L	
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (log K_{oe})	–0,13 ± 0,0017 à 25 °C	Faible potentiel de bioaccumulation
Constante de dissociation (K_a)	Pas de dissociation dans la plage 2–12 de pH	Aucune dissociation n'est prévue
Stabilité (température, métaux)	Aucun effet thermique décelé entre la température de la pièce et le point de fusion de la substance Aucun changement par contact avec les métaux (acier inoxydable, acier moulé, étain et aluminium) et les ions métalliques (Zn^{+2}, Al^{+3}, Cu^{+2} et Fe^{+2})	

Tableau 1.3 Préparations commerciales : Helix XTra et Helix

Propriétés	Résultats
Couleur	Bleue
Odeur	Odeur de peinture
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension aqueuse
Garantie	Matière active — Helix XTra — Helix Thiaméthoxam — 20,7 % — 10,3 % Difénoconazole — 1,25 % — 1,24 % Fludioxonil — 0,13 % — 0,13 % Métalaxyl-M — 0,39 % — 0,39 %
Contenant et description	Produit — Contenant Helix XTra — Métal et plastique, 105 L, 200 L, 450 L, 1050 L et en vrac Helix — Métal et plastique, 105 L, 200 L, 450 L, 1050 L et en vrac
Densité apparente	Produit — Densité (g/mL) à 20 °C Helix XTra — 1,29 Helix — 1,24
pH d'une dispersion aqueuse 1 %	Produit — pH d'une dispersion 1 % à 25 °C Helix XTra — 6,6 Helix — 7–9
Action oxydante ou réductrice	Les produits ne renferment aucun agent réducteur ni oxydant
Stabilité à l'entreposage	Les deux produits étaient stables pendant 26 semaines à la température de la pièce
Explosivité	Aucun des deux produits n'est explosif

1.3 Détails sur l'utilisation

L'Helix et l'Helix XTra sont des produits liquides pour le traitement des semences, proposés notamment pour protéger le canola et la moutarde contre les altises, la jambe noire transmise par les semences, et l'ensemble des maladies des semis (fonte des semis, brûlure des semis, pourriture des semences et pourriture des racines) causées par *Pythium* spp., *Fusarium* spp. et *Rhizoctonia* spp. Les deux formulations sont constituées d'un seul insecticide (thiaméthoxam) et de trois fongicides (fludioxonil, difénoconazole, métalaxyl-M). La dose d'application proposée pour chaque produit est de 1,5 L de produit de formulation par 100 kg de semences. Pour la matière active, les doses proposées s'établissent comme suit :

Matière active	Dose (g m. a./100 kg semences)	
	Helix XTra	Helix
thiaméthoxam	400,0	200,0
fludioxonil	2,5	2,5
difénoconazole	24,0	24,0
métalaxyl-M	7,5	7,5
Total	434,0	234,0

La différence entre ces produits est la dose d'application proposée pour le thiaméthoxam et l'allégation concernant la protection contre les altises. L'étiquette proposée pour l'Helix (200 g de thiaméthoxam/100 kg de semences) allègue une protection de 14-21 jours contre les altises après la levée des semis. L'étiquette proposée pour l'Helix XTra (400 g de thiaméthoxam/100 kg de semences) allègue une protection de 28-35 jours contre les altises également après la levée des semis.

2.0 Méthodes d'analyse (Voir annexe I)

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique intégré

On a mené à terme une évaluation détaillée de la base de données toxicologiques disponibles pour le nouvel insecticide thiaméthoxam (CGA 293343). Les données sont complètes, car elles recouvrent toute la gamme d'études toxicologiques actuellement requises dans le cadre de la réglementation. Les études ont été effectuées de façon satisfaisante et en conformité avec les protocoles d'expérimentation actuellement acceptés à l'échelle internationale, ainsi qu'avec les bonnes pratiques de laboratoire. La qualité scientifique des données est d'un haut niveau et la base de données est considérée comme suffisante pour déterminer la plupart des effets toxiques pouvant résulter d'une exposition à cette substance chimique; cependant, il restera peut-être à clarifier certains résultats, comme on le décrit ci-dessous.

La toxicocinétique et le métabolisme du CGA 293343 ont été évalués chez les rats et les souris. Chez les rats, environ 84–95 % sont excrétés par l'urine, et 2,5–6 % par les fèces, en 24 h. Le composé initial représente la majeure partie de la radioactivité excrétée, alors que deux autres métabolites seulement représentent jusqu'à 2 % ou plus de la dose administrée. Les voies de transformation semblent similaires chez les rats et les souris.

Dans les études de toxicité aiguë, le thiaméthoxam de qualité technique est légèrement toxique chez le rat et modérément toxique chez la souris exposés par voie orale, et faiblement toxique chez le rat exposé par voie cutanée et par voie respiratoire; enfin, il n'irrite que de façon minime les yeux du lapin et n'est pas un irritant cutané chez cet animal. Une étude de sensibilisation cutanée chez les cobayes montre que le thiaméthoxam de qualité technique n'est pas un sensibilisateur cutané. Le produit de formulation Helix (10,3 % de thiaméthoxam, 1,24 % de difénoconazole, 0,39 % de métalaxyl-M et 0,13 % de fludioxonil) est faiblement toxique chez des rats exposés par voies orale, cutanée ou respiratoire. L'Helix irrite de façon minime les yeux des lapins, mais n'est pas un irritant cutané chez ces animaux; une étude de sensibilisation cutanée chez les cobayes montre que le thiaméthoxam n'est pas un sensibilisateur cutané. L'Helix XTra (20,7 % de thiaméthoxam, 1,25 % de difénoconazole, 0,39 % de métalaxyl-M et 0,13 % de fludioxonil) est faiblement toxique chez des rats exposés par voie orale, cutanée et respiratoire. L'Helix XTra irrite de façon minime les yeux des lapins et est un irritant léger pour la peau de ces animaux; une étude de sensibilisation cutanée chez les cobayes montre que l'Helix XTra n'est pas un sensibilisateur cutané.

Des études de toxicité à court terme avec les rats montrent que les organes cibles sont les reins et le foie. Les mâles sont plus sensibles que les femelles aux effets s'exerçant sur les reins. La toxicité au niveau du foie est observée aux doses les plus élevées et prend la forme d'une hypertrophie hépatocellulaire, d'une augmentation de la masse du foie et de modifications connexes dans les paramètres biochimiques cliniques (notamment davantage de cholestérol et un accroissement de l'activité de certaines enzymes hépatiques). On a émis l'hypothèse voulant que la modification de l'hyaline dans les tubules contournés proximaux des reins de rats mâles était attribuable à l'accumulation de l'α-2-μ-globuline, une protéine que l'on ne retrouve que chez les rats mâles. Bien que la pathologie rénale observée soit compatible avec les effets attribuables à l'α-2-μ-globuline, aucune donnée ne permet de confirmer que l'α-2-μ-globuline est présente dans les lésions ou qu'elle est à l'origine des lésions rénales. À noter également que la même modification de l'hyaline, constituée de gouttelettes d'éosinophiles à l'intérieur du cytoplasme des tubules contournés proximaux, est observée chez l'une des femelles de la génération F_1 dans l'étude de reproduction du rat portant sur deux générations. On observe également un autre type de toxicité rénale chez les rats femelles, consistant en lésions chroniques au niveau des tubules et en néphrocalcinose. Il faudrait obtenir des données additionnelles permettant de confirmer que le thiaméthoxam ou son (ses) métabolite(s) se fixe(nt) à l'α-2-μ-globuline, et que ce complexe est présent dans les lésions observées; cela mis à part, les résultats concernant les reins doivent être considérés comme pertinents lorsqu'on veut déterminer le profil de risques pour le thiaméthoxam.

L'étude de toxicité par voie cutanée, d'une durée de 28 jours, a révélé l'existence d'effets systémiques, qui cadrent bien avec les résultats obtenus dans les études de toxicité par voie alimentaire; les femelles sont cependant plus sensibles que les mâles. La modification de l'hyaline dans les tubules rénaux n'est observée que chez les mâles exposés à une dose élevée, alors qu'il y a toxicité au niveau du foie et des reins chez les femelles traitées avec une dose moyenne.

Il n'y a aucun signe d'oncogénécité après administration chronique de thiaméthoxam à des rats. Des effets de toxicité systémique sont observés chez les mâles et les femelles, soit une néphropathie chronique et de l'infiltration lymphocytaire au niveau des reins chez les mâles, une baisse du gain de masse corporelle, des lésions chroniques au niveau des tubules rénaux et des foyers d'altération cellulaire hépatique chez les femelles. Comme il n'y a aucun changement dans la masse corporelle des mâles, on peut se demander si la dose supérieure était assez élevée. À noter que le choix de la dose était basé sur la réduction observée au niveau du gain de masse corporelle (environ 20 % à 1250 ppm) dans l'étude de toxicité subchronique. D'après les données disponibles, il semble que les animaux auraient pu tolérer des doses plus élevées, d'où une certaine incertitude quant aux effets toxiques (notamment la pathologie hépatique) qui seraient observés chez des rats exposés de façon chronique à des doses supérieures de thiaméthoxam.

Chez la souris, l'organe cible principal est le foie; les mâles sont plus sensibles à la pathologie hépatique que les femelles. Dans les études subchronique et chronique, la pathologie hépatique comprend les éléments suivants : hypertrophie hépatocellulaire, nécrose d'hépatocytes isolés, infiltration lymphocytaire et pigmentation (subchronique) ou hyperplasie (chronique) des cellules de Kupffer. L'administration répétée de doses entraîne l'apparition de tumeurs hépatiques, bénignes et malignes, chez les deux sexes. Il y a augmentation du nombre d'animaux présentant plusieurs tumeurs; cependant, le traitement n'influe pas sur le temps de formation de la tumeur ni sur le taux de létalité en fonction des tumeurs observées. L'incidence de pathologie néoplasique et non néoplasique augmente pour une même dose, autrement dit il n'y a pas de limite clairement établie entre les doses qui induisent des tumeurs et d'autres effets toxiques systémiques. Les tumeurs observées ont permis de conclure que le thiaméthoxam exerce un pouvoir oncogène chez la souris. L'administration subchronique de doses élevées entraîne une diminution de la masse des ovaires et une atrophie de ceux-ci.

Chez le chien, les testicules apparaissent comme le principal organe cible. Dans l'étude de 90 jours, la dose supérieure provoque dès le début une forte baisse de la consommation alimentaire et, par voie de conséquence, une baisse de la masse corporelle, ce qui nécessite l'interruption du traitement pendant sept jours, lequel est ensuite repris à une dose plus faible. Les animaux de ce groupe présentent les signes suivants : diminution de la masse des testicules; réduction de la spermatogenèse; incidence minime à modérée de cellules spermatiques géantes dans les testicules. L'atrophie des tubules séminifères est observée chez un mâle traité à la dose supérieure. On constate également à cette dose une diminution de la masse des ovaires, associée à un retard dans la maturation de ceux-ci. Il y a atrophie des tubules séminifères et diminution de la masse des testicules après 12 mois de traitement au thiaméthoxam. On observe une baisse significative de l'activité

de l'alanine-aminotransférase (ALAT) aussi bien dans l'étude de 90 jours que dans celle d'une année. Bien que l'on ne comprenne pas totalement la portée de cette observation, il ne fait aucun doute que le phénomène est lié au traitement avec le thiométhoxam. On a pensé que la diminution de l'ALAT peut être causée soit par interférence avec les concentrations de pyridoxalphosphate in vivo (vitamine B6, un cofacteur nécessaire à l'activité de l'ALAT) ou par leur suppression, ou encore par la suppression directe de la synthèse de l'ALAT. S'il y a interférence du thiaméthoxam avec la vitamine B6, cela pourrait modifier de façon significative les effets nocifs éventuels sur le développement. Les paramètres hématologiques (principalement les temps de Quick plus longs) se trouvent altérés aux doses supérieures.

Le thiaméthoxam a fait l'objet de cinq études de génotoxicité in vitro et in vivo. Aucun signe de génotoxicité n'a été mis en évidence par ces études.

On n'a décelé aucun signe de tératogénécité lors d'études sur la toxicité pour le développement chez le rat et le lapin, et le thiaméthoxam n'a aucun effet sur les indices de reproduction normalisés (accouplement, gestation, fertilité, viabilité) dans une étude sur la toxicité pour la reproduction s'étalant sur deux générations. L'atrophie des tubules séminifères est constatée dans la génération F_1 en l'absence de toxicité systémique parentale, ce qui pourrait refléter une plus grande sensibilité qualitative et quantitative chez les jeunes. Les seuls animaux chez lesquels on observe cette atrophie sont ceux qui ont été exposés au thiaméthoxam à la fois dans l'utérus et après la naissance. On ne l'observe pas dans la génération F_0 ni lors des études sur la toxicité subchronique ou chronique avec le rat. L'atrophie des tubules séminifères est cependant observée chez des chiens adultes lors de deux études, l'une de 90 jours et l'autre d'un an. La DSENO pour cette observation (atrophie des tubules séminifères chez les mâles F_1) représente la DSENO critique puisée dans l'ensemble de la base de données de toxicité pour le thiaméthoxam (0,6 mg/kg m. c. par jour). On observe chez les mâles F_1 traités à la dose supérieure une diminution de la masse des testicules. De plus, il y a chez les mâles toxicité systémique au niveau de l'organe cible, les reins, laquelle est compatible avec les résultats obtenus dans les études à court terme; cependant, la modification de l'hyaline observée chez une femelle F_1 traitée à la dose supérieure suscite un certain doute quant à l'hypothèse voulant que cette modification constatée chez les rats mâles dans de nombreuses autres études soit attribuable à l'accumulation d'une protéine spécifique au rat mâle, soit l'α-2-μ-globuline, dans les tubules contournés proximaux.

Des doses aiguës élevées de thiaméthoxam exercent des effets au niveau de la batterie d'observations fonctionnelles (BOF) et de l'activité locomotrice (AL), effets très probablement attribuables à la toxicité générale. On n'observe pas de neurotoxicité lors d'une étude de neurotoxicité subchronique et il n'y a pas de neurohistopathologie après administration aiguë ou subchronique de thiaméthoxam.

Un certain nombre de paramètres sont modifiés chez diverses espèces après un traitement au thiométhoxam de durée variable, ce qui montre une interaction possible avec les systèmes endocriniens. Parmi les manifestations spécifiques aux rats, on note les suivantes : augmentation du cholestérol plasmatique, hypertrophie hépatocellulaire, augmentation de la masse des surrénales, stéatose de la corticosurrénale, hypertrophie de l'épithélium folliculaire thyroïdien. Dans l'étude sur la toxicité pour la reproduction sur deux générations, il y a diminution de la masse des testicules et augmentation de l'incidence et de la gravité de l'atrophie des tubules séminifères dans la génération F_1. Des résultats équivoques dans la motilité du sperme ont ultérieurement fait l'objet d'une étude complémentaire séparée, portant exclusivement sur l'évaluation des paramètres relatifs au sperme chez les animaux F_0; on ne possède donc aucune information concernant cette observation dans le cas des animaux F_1, chez lesquels on constate des effets nocifs au niveau des tubules séminifères. Chez les souris, les doses supérieures entraînent une diminution de la masse et l'atrophie des ovaires lors de l'étude de 90 jours, et une augmentation légère et passagère de la masse des surrénales chez les femelles au moment du sacrifice avant la fin de l'étude d'oncogénécité. Chez les chiens, il y a diminution de la masse des testicules et des ovaires lors de l'étude de 90 jours, à une dose qui entraîne une baisse significative de la masse corporelle, nécessitant l'arrêt du traitement pendant sept jours, lequel est repris ensuite à une dose plus faible. Ces changements dans la masse d'organes sont accompagnés de signes histopathologiques de retard au niveau de la maturation des ovaires et d'une spermatogenèse réduite, avec une incidence minime à modérée de cellules spermatiques géantes dans les testicules. L'atrophie des tubules séminifères constitue l'observation clé pour la détermination de la DSENO dans l'étude d'une durée d'un an avec le chien (voir annexe II, tableau 1).

Une étude sur la neurotoxicité pour le développement est requise pour les raisons suivantes :

- signes indicateurs d'effets sur le système endocrinien pour l'ensemble des espèces et des durées d'exposition;
- mode d'action neurotoxique du thiaméthoxam chez les insectes;
- possibilité d'interférence avec le pyridoxalphosphate (d'après la diminution de l'activité de l'ALAT dans les études avec le chien);
- signes d'une plus grande sensibilité qualitative et quantitative des jeunes animaux dans l'étude sur la reproduction avec le rat.

Vu la justification donnée ci-dessus pour la nécessité d'une étude sur la neurotoxicité concernant le développement, un facteur de sécurité de ×10 sera appliqué aux évaluations des risques professionnel et alimentaire, associés au thiaméthoxam, de façon à protéger les segments sensibles de la population, y compris les foetus des travailleuses enceintes.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La dose journalière admissible (DJA), recommandée pour le thiaméthoxam est de 0,0006 mg/kg m. c. par jour. L'étude la plus indiquée pour le choix d'un effet toxicologique dans le cas de l'exposition chronique par voie alimentaire est l'étude sur la reproduction avec deux générations de rats, qui a donné une DSENO de 0,6 mg/kg m. c. par jour, fondée sur l'augmentation de l'atrophie des tubules testiculaires chez la génération F_1. Le facteur d'incertitude normalisé de 100 est appliqué pour refléter la variabilité à l'intérieur d'une même espèce et entre les espèces. Une étude sur la neurotoxicité pour le développement est requise, vu le mode d'action du thiaméthoxam comme insecticide, les signes d'une plus grande sensibilité chez les jeunes, et les effets sur le système endocrinien omniprésents dans la base de données toxicologiques du thiaméthoxam; un facteur de sécurité additionnel de 10 est donc appliqué.

3.3 Dose aiguë de référence

Le thiaméthoxam a une toxicité aiguë de faible à modérée lorsqu'il y a exposition par voie orale, cutanée ou respiratoire. Dans l'étude de neurotoxicité aiguë, la DSENO a été chiffrée à 100 mg/kg m. c., d'après l'augmentation de l'incidence des effets au niveau de la BOF et de l'AL. Le facteur d'incertitude normalisé de 100 est appliqué pour refléter la variabilité à l'intérieur d'une même espèce et entre les espèces. Une étude sur la neurotoxicité pour le développement est requise, vu le mode d'action du thiaméthoxam comme insecticide, les signes d'une plus grande sensibilité chez les jeunes, et l'omniprésence, dans la base de données toxicologiques du thiaméthoxam, d'indications concernant les effets sur le système endocrinien; un facteur de sécurité additionnel de 10 est donc appliqué. La dose aiguë de référence (DAR) pour le thiaméthoxam est de 0,1 mg/kg m. c.

3.4 Choix d'un effet toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition professionnelle et occasionnelle

Il y aurait exposition des travailleurs manipulant le produit pour le traitement des semences en usine pendant environ 90 jours au cours de la saison. L'exposition se fait surtout par voie cutanée et respiratoire.

Pour évaluer les risques d'effets non cancérigènes et compte tenu de la nature des observations faites dans l'étude sur la toxicité pour la reproduction chez le rat, et de l'omniprésence, dans la base de données, d'indications concernant les effets sur le système endocrinien, on a jugé approprié, aux fins de l'évaluation du risque d'exposition professionnelle, d'utiliser la DSENO de 0,6 mg/kg m. c. par jour de cette étude. Une étude sur la neurotoxicité pour le développement est requise, vu le mode d'action du thiaméthoxam comme insecticide, les signes d'une plus grande sensibilité chez les jeunes, et l'omniprésence, dans la base de données toxicologiques du thiaméthoxam, d'indications concernant les effets sur le système endocrinien; un facteur de sécurité additionnel de 10 est donc appliqué et la marge d'exposition (ME) cible est de 1000.

On a jugé approprié de s'assurer que l'évaluation du risque d'exposition professionnelle s'applique aussi aux travailleurs qui peuvent occasionnellement subir des expositions élevées. L'effet toxicologique retenu pour ces expositions est la DSENO utilisée pour établir la dose aiguë de référence par voie alimentaire (c.-à-d. la DSENO de 100 mg/kg m. c. obtenue dans l'étude sur la neurotoxicité aiguë chez le rat). Pour cet effet toxicologique, la ME cible est de 1000.

Pour l'évaluation du risque de cancer, compte tenu de l'incertitude relative au mode d'action produisant les tumeurs observées, on a jugé approprié d'adopter une démarche quantitative. Le risque unitaire de cancer pour le thiaméthoxam, désigné par Q_1^* (représentant la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % sur la pente de la courbe dose-effet dans la région à faible dose) a été calculé à partir des données d'essais biologiques de l'étude sur l'oncogénécité chez la souris. Un risque unitaire de $3{,}77 \times 10^{-2}$ (mg/kg m. c. par jour)$^{-1}$ a été utilisé pour l'évaluation du risque de cancer chez les travailleurs qui appliquent l'Helix et l'Helix XTra pour le traitement des semences de canola et de moutarde en usine.

3.5 Effets sur la santé humaine et animale, associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

3.5.1 Évaluation de l'exposition de l'opérateur

La préparation commerciale proposée, l'Helix, a une teneur garantie de 10,3 % en thiaméthoxam, la dose recommandée étant de 1,5 L de produit/100 kg de semences de canola ou de moutarde (c.-à-d. 200 g m. a./100 kg de semences). L'autre préparation commerciale proposée, l'Helix XTra, a une teneur garantie de 20,7 % en thiaméthoxam, la dose recommandée étant de 1.5 L de produit/100 kg de semences de canola ou de moutarde (c.-à-d. 400 g m. a./100 kg de semences de canola ou de moutarde).

Absorption par voie cutanée

Le potentiel d'absorption cutanée de thiaméthoxam a fait l'objet d'une étude in vivo avec le rat. La substance à l'essai était l'Helix 289 FS appliquée à deux taux, une faible dose (3,64 μg/cm^2) et une dose élevée (36,4 μg/cm^2). Après 10 h d'exposition, le site d'application a été lavé et on a sacrifié des sous-groupes de quatre animaux à diverses périodes après l'administration de la dose. Comme l'objectif de l'étude était de caractériser le devenir des résidus sur le site cutané, des groupes d'animaux ont été sacrifiés à 10, 24, 72, 168 et 336 h après l'administration. On procédait quotidiennement au prélèvement d'urine et de fèces.

Après l'administration par voie cutanée, la majeure partie de la dose est récupérée à partir de l'eau de lavage de la peau. Le pourcentage de la dose administrée, présent dans l'eau de lavage de la peau et dans l'eau de rinçage du dispositif d'application de la dose, se situe dans une plage de 63,16 à 75,7 %. Après le lavage, des quantités significatives sont encore présentes au site d'application (soit 18.,3 à 28,38 %). Les résidus présents sur le site cutané ne baissent pas de façon significative pendant la période de 336 h suivant l'administration. La majeure partie de la dose absorbée est présente dans l'urine (0,60–3,36 %), avec des quantités moindres dans les fèces (0,01–0,36 %), le sang (0,0032–0,032 %), l'eau de lavage de la cage (0,02–0,2 %) et la carcasse (0,042–0,47 %).

Dans le groupe exposé à la faible dose d'Helix (3,64 $\mu g/cm^2$), le pourcentage d'absorption cutanée (à l'exclusion des résidus retenus sur le site cutané) augmente en même temps que la période post-administration. Après 10 h, l'absorption cutanée est de 1,27 %. Cette valeur grimpe à 1,42 % à 24 h, 1,48 % à 72 h, 1,91 % à 168 h et 4,22 % à 336 h après l'administration.

Dans le groupe exposé à la forte dose d'Helix (36,4 $\mu g/cm^2$), le pourcentage d'absorption cutanée (en excluant les résidus retenus sur le site cutané) augmente généralement en même temps que la période post-administration. Après 10 h, l'absorption cutanée est de 1,21 %. Cette valeur passe à 1,03 % à 24 h, 1,24 % à 72 h, 2,47 % à 168 h et 2,14 % à 336 h après l'administration.

L'analyse de la radioactivité cumulée dans l'urine au cours du temps laisse supposer que le thiaméthoxam peut continuer à diffuser lentement à travers la peau jusque dans la circulation générale tout au long de la période de 336 h après l'administration. Bien que l'absorption de résidus présents sur le site cutané puisse se poursuivre au delà de la période de 336 h, cette absorption devrait être limitée en raison de la faible perte de résidus constatée à partir du site cutané et de l'importante exfoliation de l'épiderme qui se produit généralement au cours d'une période de deux à trois semaines chez les mammifères. L'emploi d'une valeur de 5 % pour l'absorption cutanée aux fins de l'évaluation du risque d'effet cancérigène et non cancérigène d'une exposition professionnelle est donc considéré comme suffisant pour représenter valablement la petite quantité d'absorption continue à partir du site d'administration cutané.

L'étude est limitée par le fait que de nombreux rats semblent avoir eu accès au site d'administration de la dose, notamment au cours de la dernière partie de l'étude; cela rend difficile l'interprétation des résultats pour ces animaux, qui (11 sur 68) n'ont donc pas été inclus dans les calculs du pourcentage d'absorption cutanée.

Étude de l'exposition professionnelle

On a procédé à une étude sur l'exposition professionnelle afin de quantifier l'exposition au thiaméthoxam à l'état de formulation liquide pour le traitement des semences en usine. L'étude comprenait trois phases : *i*) phase de mise au point de la méthode, *ii*) phase pilote sur le terrain, *iii*) phase à l'échelle réelle sur le terrain. On a employé une méthode de dosimétrie passive.

L'étude a porté sur 93 données ponctuelles pour une journée complète, couvrant cinq sites représentatifs de traitement de semences en usine, avec les scénarios ci-dessous concernant les tâches et les vêtements protecteurs personnels :

- les applicateurs portant une combinaison résistant aux produits chimiques par dessus une chemise à manches longues et des pantalons, et des gants;
- les nettoyeurs portant une combinaison résistant aux produits chimiques par dessus une chemise à manches longues et des pantalons, et des gants;
- les ensacheurs/couseurs/empileurs portant une combinaison résistant aux produits chimiques par dessus une chemise à manches longues et des pantalons, et des gants;
- les ensacheurs/couseurs/empileurs portant une combinaison ordinaire par dessus une chemise à manches longues et des pantalons, et des gants;
- les opérateurs de chariots élévateurs, portant une combinaison ordinaire par dessus une chemise à manches longues et des pantalons, et des gants;

L'exposition quotidienne moyenne a été évaluée à partir du suivi de travailleurs manipulant l'Helix ou l'Helix XTra pour le traitement des semences en usine. Les évaluations sont basées sur des valeurs unitaires d'exposition par moyenne arithmétique, les doses proposées, une capacité moyenne de 40 000 kg de semences/jour, une absorption cutanée de 5 % et une masse corporelle de 70 kg. Un facteur de protection respiratoire de 90 % est utilisé pour les demi-masques respiratoires et les cagoules alimentées en air frais, et de 50 % pour les autres protections respiratoires, comme les masques antipoussières. On a également calculé l'exposition quotidienne moyenne pour toute la durée de vie, en se basant sur une utilisation de 90 jours par année, une durée d'emploi de 40 années et une longévité de 75 ans.

Dans le cas des applicateurs (comprenant l'entretien régulier et le nettoyage) manipulant l'Helix et portant une combinaison résistant aux produits chimiques par dessus une chemise à manches longues et des pantalons, des gants résistant aux produits chimiques, et un demi-masque respiratoire, l'exposition systémique quotidienne (cutanée + respiratoire) serait de 0,45 μg/kg m. c. par jour. Dans le cas des applicateurs utilisant l'Helix XTra, l'exposition systémique quotidienne a été évaluée à 0,90 μg/kg m. c. par jour. La dose quotidienne moyenne pour toute la durée de vie dans le cas d'un applicateur d'Helix a été évaluée à 0,059 μg/kg m. c. par jour. Enfin, on a estimé à 0,12 μg/kg m. c. par jour la dose quotidienne moyenne pour toute la durée de vie, reçue par un applicateur d'Helix XTra.

À certaines installations, les travailleurs ont effectué occasionnellement des nettoyages complets ou partiels avant de changer la variété de semences. Ces expositions se situaient dans la plage d'exposition des applicateurs, les expositions les plus fortes lors des opérations de nettoyage étant causées par des pratiques hygiéniques industrielles impropres (p. ex. utilisation d'air comprimé pour nettoyer des espaces clos, comme ceux servant au traitement). On a pris comme limite supérieure d'exposition pour tous les travailleurs l'exposition individuelle maximale survenue dans le cas d'un applicateur qui effectuait d'importants travaux de nettoyage lors de la période d'étude

(soit 4,21 µg/kg m. c. par jour pour l'Helix et 8,42 µg/kg m. c. par jour pour l'Helix XTra).

Pour les ensacheurs/couseurs/empileurs manipulant des semences traitées à l'Helix et portant des combinaisons ordinaires par-dessus une chemise à manches longues et des pantalons, des gants résistant aux produits chimiques et un masque antipoussières, l'exposition systémique quotidienne (cutanée + respiratoire) a été évaluée à 0,217 µg/kg m. c. par jour. Dans le cas des ensacheurs/couseurs/empileurs manipulant des semences traitées à l'Helix XTra, l'exposition systémique quotidienne a été évaluée à 0,434 µg/kg m. c. par jour. La dose quotidienne moyenne pour toute la durée de vie dans le cas des ensacheurs/couseurs/empileurs manipulant des semences traitées à l'Helix été évaluée à 0,0285 µg/kg m. c. par jour. Enfin, on a estimé à 0,058 µg/kg m. c. par jour la dose quotidienne moyenne pour toute la durée de vie, reçue par un ensacheur/couseur/empileur manipulant des semences traitées à l'Helix XTra.

Pour les opérateurs de chariots élévateurs travaillant dans des installations qui utilisent l'Helix et portant des combinaisons ordinaires par-dessus une chemise à manches longues et des pantalons, ainsi que des gants ordinaires, l'exposition systémique quotidienne (cutanée + respiratoire) a été évaluée à 0,16 µg/kg m. c. par jour. Aux installations employant l'Helix XTra, on a évalué l'exposition systémique quotidienne à 0,32 µg/kg m. c. par jour. La dose quotidienne moyenne pour toute la durée de vie des opérateurs de chariots élévateurs a été évaluée à 0,021 µg/kg m. c. par jour. Aux installations employant l'Helix XTra, l'estimation de la dose quotidienne moyenne pour toute la durée de vie est de 0,042 µg/kg m. c. par jour.

Les marges d'exposition pour les effets toxicologiques non cancérigènes, basées sur la DSENO de 0,6 mg/kg m. c. par jour de l'étude sur la toxicité pour la reproduction chez le rat, sont présentées ci-dessous.

Sous-groupe de travailleurs	**Helix**		**Helix XTra**	
	Exposition quotidienne (µg/kg m. c. par jour)	**ME**	**Exposition quotidienne (µg/kg m. c. par jour)**	**ME**
Applicateur	0,45	1340	0,9	670
Ensacheur/couseur/ empileur	0,217	2760	0,434	1380
Opérateur de chariot élévateur	0,16	3750	0,32	1875

Les marges d'exposition ont également été déterminées pour des travailleurs qui peuvent être exposés occasionnellement à des expositions élevées. L'effet toxicologique approprié pour ces expositions aiguës est la DSENO utilisée pour obtenir la dose aiguë de référence par voie alimentaire (c.-à-d. la DSENO de 100 mg/kg m. c. de l'étude de neurotoxicité aiguë avec le rat). D'après l'estimation de la limite supérieure d'exposition de 4,21 µg/kg m. c. par jour pour les travailleurs manipulant l'Helix, et

de 8,42 μg/kg m. c. par jour pour ceux utilisant l'Helix XTra, on obtient respectivement des ME de 24 000 et de 48 000 pour l'Helix et l'Helix XTra.

Toutes les ME pour les travailleurs manipulant l'Helix sont acceptables aux fins de l'évaluation du risque d'effet non cancérigène. Dans le cas de l'Helix XTra, les ME sont acceptables pour les évaluations du risque lors d'expositions aiguës pour tous les travailleurs, et lors d'expositions répétées pour les ensacheurs/couseurs/empileurs et les opérateurs de chariots élévateurs. Dans le cas de l'Helix XTra, les ME inférieures pour les applicateurs (c.-à-d. 670) ont été attribuées à certaines tâches entraînant des expositions élevées (p. ex. l'emploi d'air comprimé pour nettoyer l'intérieur du matériel de traitement). Le demandeur d'homologation s'est engagé à mettre en oeuvre un programme de gestion environnementale, destiné à atténuer l'exposition à l'Helix XTra. Ce programme comprend les éléments suivants : formation, fourniture de gants, restrictions sur l'étiquette concernant l'emploi d'air comprimé pour le nettoyage, gestion environnementale sur place, mécanismes de rétroaction appropriés. La mise en oeuvre du programme de gestion réduira les expositions, et les ME pour les applicateurs manipulant l'Helix XTra augmenteront à un niveau acceptable.

Pour l'évaluation du risque d'effet cancérigène, on a multiplié les estimations d'exposition quotidienne moyenne sur toute la durée de vie par la valeur unitaire d'exposition de $3,77 \times 10^{-2}$ (mg/kg m. c. par jour)$^{-1}$ pour obtenir les niveaux de risque ci-dessous s'appliquant à toute la vie d'un individu.

Sous-groupe de travailleurs	Helix		Helix XTra	
	Exposition quotidienne moyenne sur toute la vie (μg/kg m. c. par jour)	Niveau de risque	Exposition quotidienne moyenne sur toute la vie (μg/kg m. c. par jour)	Niveau de risque
Applicateur	0,059	2×10^{-6}	0,12	$4,5 \times 10^{-6}$
Ensacheur/couseur/ empileur	0,0285	1×10^{-6}	0,058	2×10^{-6}
Opérateur de chariot élévateur	0,021	$0,8 \times 10^{-6}$	0,042	$1,6 \times 10^{-6}$

Pour l'Helix XTra, les niveaux de risque calculés seront moindres grâce à la mise en oeuvre du programme de gestion environnementale. Ces niveaux de risque sont considérés comme étant acceptables.

3.5.2 Exposition occasionnelle

Sans objet

3.5.3 Travailleurs

On n'a pas procédé à des évaluations quantitatives de l'exposition pour les agriculteurs qui plantent des semences de canola et de moutarde traitées. Étant donné que le volume de semences manipulées est beaucoup plus faible que lors du traitement des semences en usine, que le contact avec les semences serait limité, que des gants résistant aux produits chimiques doivent être portés lors de la manipulation des semences traitées et, enfin, que l'exposition serait à court terme, le risque d'exposition post-application serait moins élevé que celui établi pour les applicateurs dans le cas des semences traitées en usine.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire sur les résidus

Le métabolisme du thiaméthoxam est analogue dans les poires, les concombres, le maïs et les cultures alternées, même si les teneurs relatives en métabolites pris individuellement diffèrent entre les trois principales cultures. Vu les différences quantitatives observées dans l'étude sur le métabolisme dans la concombre, nous ne pouvons pas conclure que le métabolisme du thiaméthoxam dans les végétaux soit bien compris. L'étude sur le métabolisme dans le maïs est considérée comme la plus pertinente pour l'utilisation demandée, soit le traitement des semences de canola. Le métabolisme du thiaméthoxam comprend à divers degrés les processus suivants : *i*) ouverture du cycle oxadiazine par hydrolyse, *ii*) perte du groupe nitro, *iii*) hydrolyse de la fraction guanidine en dérivés de l'urée, *iv*) clivage du pont N–C entre les deux systèmes cycliques, *v*) *N*-déméthylation du cycle oxadiazine ou de ses dérivés. Bien que la séquence exacte de ces réactions dans les cultures individuelles ne soit pas clairement établie, les métabolites de chacune de ces réactions étaient présents dans les poires, les concombres et le maïs.

Le métabolisme du thiaméthoxam est analogue chez le rat, les ruminants et la volaille. Le principal mécanisme du métabolisme est l'hydrolyse du cycle oxadiazine avec formation de CGA 322704 et déméthylation ultérieure produisant le CGA 265307; la perte du groupe nitro par ces deux métabolites produit également le NOA 421275 et le NOA 421276. Plusieurs métabolites importants (MU3, L14 et MU12), présents tant chez les ruminants que chez la volaille, résultent de la réduction du groupe nitro du thiaméthoxam ou du CGA 265307 en une hydrazine, et de la conjugaison ultérieure avec les acides acétique ou 2-oxopropionique. La séparation des cycles thiazole et oxadiazine ne constitue qu'une voie de transformation mineure chez les ruminants et la volaille.

Le devenir du thiaméthoxam dans l'environnement a également été évalué. En milieu basique, le thiaméthoxam est hydrolysé rapidement en formant le CGA 355190, le NOA 404617 et le CGA 309995. Comme ces produits de transformation sont également présents dans les profils métaboliques du rat, il ne s'agit pas de nouveaux métabolites. Le métabolisme aérobie et anaérobie du thiaméthoxam entraîne la formation de nombreux intermédiaires métaboliques, dont aucun n'est considéré comme spécifique. Il est donc peu probable que les produits de transformation du thiaméthoxam, résultant de l'hydrolyse dans l'environnement et des biotransformations aérobies et anaérobies dans le

sol conduisent à l'accumulation de métabolites dans les cultures vivrières, lesquels n'auraient pas déjà été identifiés dans les études sur le métabolisme chez les plantes et les animaux.

Comme l'utilisation proposée est le traitement des semences, aucune donnée sur la photolyse n'a été examinée.

D'après toutes les études sur le métabolisme, le résidu préoccupant (RP) a été défini comme étant le composé initial et le métabolite CGA 322704, soit la 3-[(2-chloro-5–thiazolyl)méthyl]tétrahydro-5-méthyl-*N*-nitro-4*H*-1,3,5-oxadiazin-4-imine, et le métabolite 1-(2-chlorotriazol-5-ylméthyl)-3-méthyl-*N*-nitro-guanidine.

Denrées végétales. La méthode AG-675 de Syngenta par CLHP–UV (ou SM) est appropriée pour obtenir des données sur les résidus de thiaméthoxam et de CGA 322704 dans et sur le canola. Les données de validation de la méthode présentées pour les semences de canola et diverses autres cultures sont satisfaisantes. La méthode a été validée correctement à l'aide de marqueurs radioactifs, et elle a fait l'objet d'une comparaison concluante par validation interlaboratoires (VI). La LQ validée pour les résidus présents dans chaque produit analysé (analyte) est de 0,01 ppm dans toutes les matrices végétales, à l'exception des jus de fruits (0,005 ppm).

Denrées d'origine animale. Des données satisfaisantes de validation de la méthode avec des denrées d'origine animale ont été présentées pour la méthode AG-675 de CLHP-SM de Syngenta, et la méthode a passé avec succès un essai de VI utilisant du lait, des oeufs et du foie de boeuf. La LQ validée pour les résidus de thiaméthoxam et de CGA 322704 est de 0,01 ppm pour chacun dans la viande, la volaille et les oeufs, et de 0,005 ppm pour chacun dans le lait. Cette méthode a également été validée adéquatement à l'aide de marqueurs radioactifs et d'échantillons de viande et de lait provenant de l'étude sur le métabolisme chez la chèvre.

Méthode pour résidus multiples. Les protocoles pour résidus multiples ont donné des taux de récupération médiocres pour le thiaméthoxam et le métabolite CGA 322704. Les résidus de thiaméthoxam et de CGA 322704 ne seront donc pas quantifiés à l'aide de cette méthode à des fins de réglementation.

L'étude de stabilité à l'entreposage de deux ans présentée pour le thiométhoxam comme tel et l'étude provisoire d'une année sur le CGA 322704 sont satisfaisantes en attendant la présentation d'une description détaillée de la méthode REM 179.03, utilisée pour analyser les résidus de chaque analyte dans certains échantillons de l'étude. Les données disponibles montrent que les résidus de CGA 322704 et de thiaméthoxam sont stables respectivement pendant un an et deux ans dans les pommes, les grains de maïs, les pommes de terre, les semences de canola et les tomates entreposés à –18 °C. La DES suppose que la méthode REM 179.03 est semblable à la méthode REM 179.01 (décrite ci-dessus); cependant, la méthode REM 179.03 permet d'analyser les résidus du composé initial et du CGA 322704.

Les données provisoires de l'étude sur la stabilité à l'entreposage sont suffisantes et montrent que le thiaméthoxam et le CGA 322704 sont stables jusqu'à quatre mois à –20 °C sur et dans l'huile de canola, la semoule de maïs, la laitue frisée, les graines de carthame et la purée de tomates.

Les échantillons de semences de canola et de moutarde, provenant d'essais pour les résidus sur le terrain, ont été entreposés à l'état congelé pendant 2 à 11 mois à partir du prélèvement jusqu'à l'analyse. Les périodes et les conditions d'entreposage dans les études sur les résidus cadrent bien avec les périodes d'entreposage spécifiées dans les études disponibles sur la stabilité à l'entreposage.

On n'a pas étudié la stabilité à l'entreposage au congélateur du thiaméthoxam et du métabolite CGA 322704 dans les matrices animales.

On a procédé en tout à 26 essais (18 essais au Canada), soit avec l'Helix, soit avec le thiaméthoxam seul. Les valeurs pour les résidus combinés de thiaméthoxam et de CGA 322704 se situaient en dessous de la LQ combinée (< 0,02 ppm) dans et sur (26 lieux d'essai en tout) les échantillons de canola obtenu à partir de semences traitées avec du thiaméthoxam à raison de 500 g m. a./100 kg de semences (0,5 lb m. a./100 lb de semences; ~1 × la dose maximale proposée), et récolté à maturité 87 à 295 jours après l'ensemencement. Ces données confirment la limite maximale de résidus (LMR) proposée, soit 0,02 ppm pour les résidus de thiaméthoxam et de CGA 322704, dans et sur les graines de canola.

Les chromatogrammes présentés avec ces études montrent que les aires d'élution ne comportaient pas d'interférences matricielles. Ces chromatogrammes révèlent également une grande rigueur au niveau de la forme et de la hauteur des pics, ainsi que des temps de rétention.

Les valeurs pour les résidus combinés de thiaméthoxam et de CGA 322704 se situent en-dessous de la LQ combinée (< 0,1 ppm) dans et sur 10 échantillons de moutarde obtenue à partir de semences traitées avec du thiaméthoxam à raison de 400 g m. a./100 kg de semences (0,4 lb m. a./100 lb de semences), et récoltée à maturité 101 à 104 jours après l'ensemencement. Une LMR de 0,02 ppm est donc recommandée pour tenir compte des résidus potentiels de thiaméthoxam et de métabolite CGA 322704 dans les graines de moutarde. Dans tous les cas, on dispose de suffisamment de données chromatographiques probantes. Ces données révèlent une grande rigueur dans la forme des pics et les temps de rétention, et montrent également qu'il n'y a pas d'interférences par les matrices dans l'aire d'élution.

Comme le traitement à ~3 × la dose maximale d'application proposée ne s'est pas traduit par des résidus quantifiables de thiaméthoxam et de CGA 322704 dans les échantillons de graines de canola, et comme les valeurs des résidus dans et sur les graines de canola provenant de n'importe lequel des essais effectués à ~1× sur le terrain étaient inférieures à la LQ, il n'est pas nécessaire d'obtenir d'autres données ni d'autres LMR pour les résidus présents dans les produits de transformation. Le facteur théorique maximal de concentration pour le canola est de 3×. Les résidus de thiaméthoxam et de CGA 322704

dans les fractions traitées seront donc couverts par la LMR pour les denrées agricoles brutes.

En appliquant les LMR (tolérances) en vigueur aux États-Unis (d'après le mode d'utilisation proposé), l'absorption journalière de thiaméthoxam est de : 0,93 ppm pour les bovins à viande, dont la nourriture est composée de 40 % de marc de pommes, de 20 % de sous-produits d'égrenage du coton, de 25 % de fourrage de blé et de 15 % de grain d'orge ou de blé; 1,43 ppm pour les bovins laitiers, dont la nourriture est composée de 60 % de fourrage de blé, de 20 % de sous-produits d'égrenage du coton et de 20 % de grain d'orge ou de blé. Les teneurs résiduelles prévues dans le tourteau de canola sont de 0,0015 ppm. En se fondant sur une concentration de ~2,0 ppm dans la nourriture, l'ARLA en arrive à la conclusion qu'il n'y a pas de résidus en quantités définies dans la viande ou le lait.

La charge maximale théorique de thiaméthoxam dans la nourriture pour les porcs et la volaille est de 0,025 ppm, lorsque cette nourriture renferme 85 % de grains de sorgho et 15 % de tourteau de coton pour les porcs, et 80 % de grain de blé ou de sorgho et 20 % de tourteau de coton pour la volaille. Étant donné que la concentration de 2 ppm dans la nourriture spécifiée par l'étude présentée constitue 80× la charge alimentaire du porc, il est pratiquement impossible qu'il y ait transfert de résidus de thiaméthoxam de la nourriture du porc jusque dans les produits de cet animal. Dans l'étude sur le métabolisme chez la volaille, on a administré à des poules des doses de ~100 ppm, ce qui correspond à ~4000× la charge maximale dans la nourriture. D'après les données provenant de l'étude sur le métabolisme, les résidus de thiaméthoxam et de CGA 322704 dans les tissus et les oeufs seraient probablement inférieurs à 0,01 ppm, même à une concentration de 100× la charge alimentaire.

Comme on l'a indiqué ci-dessus, il est peu probable qu'il y ait un transfert de résidus (thiaméthoxam et CGA 322704) dans la viande, le lait ou les oeufs. Dans ces conditions, on recommandera des LMR, mais, étant donné que la présence de résidus en quantités définies est tout à fait improbable dans les denrées d'origine animale, les LMR ne seront pas utilisées pour le calcul du risque par voie alimentaire.

Nous recommandons des LMR de 0,02 (LQ) pour les résidus potentiels de thiaméthoxam et de CGA 322704 dans la viande, les sous-produits de la viande et les oeufs. Une LMR de 0,01 (LQ) sera recommandée pour les résidus potentiels de thiaméthoxam et de CGA 322704 dans le lait.

En utilisant une valeur Q* avec le modèle DEEM (Dietary Exposure Evaluation Model) ainsi que les données des essais sur le terrain avec le canola, et en supposant que l'apport par l'eau potable est nulle, on estime que le risque de cancer pour toute la durée de vie d'un individu exposé par voie alimentaire se situe dans une plage de $5,0 \times 10^{-9}$ à $2,75 \times 10^{-10}$. Cela est considéré comme raisonnable. L'estimation de l'exposition ne comprend aucun apport alimentaire par la viande, le lait ou les oeufs, vu que, d'après l'information dont nous disposons, il est improbable qu'il y ait présence de résidus en quantités définies dans ces produits. L'utilisation du thiaméthoxam pour le traitement des semences ne présente donc pas un risque inacceptable pour la santé.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

On a déterminé que le thiaméthoxam est très soluble dans l'eau. La pression de vapeur du thiaméthoxam montre que le composé serait considéré comme relativement non volatil dans les conditions du terrain. La constante de la loi d'Henry indique que le composé est non volatil à partir de l'eau et du sol humide. La grandeur du coefficient de partage *n*-octanol–eau pour le thiaméthoxam révèle un faible potentiel de bioaccumulation. On ne prévoit pas de dissociation pour le composé. Le spectre d'absorption du thiaméthoxam dans l'UV et le visible indique qu'il n'y a probablement pas de phototransformation du composé aux longueurs d'onde de la lumière que l'on retrouve généralement dans l'environnement.

L'hydrolyse n'est pas une voie de transformation ou de dissipation du thiaméthoxam dans les milieux environnementaux acides ou neutres, mais elle est importante en milieu alcalin. D'après les résultats d'études en laboratoire sur la biotransformation, le thiaméthoxam se classe comme étant modérément persistant à persistant, et le produit de biotransformation CGA 353968 comme persistant dans un sol aérobie.

Le K_{co} d'adsorption du ^{14}C-guanidine-thiaméthoxam dans les sols agricoles montre que le thiaméthoxam possède un potentiel de mobilité de moyenne à très élevée dans le sol. Il n'y a pas de corrélation apparente dans les données entre le K_d d'adsorption et le pourcentage de carbone organique ou le pourcentage d'argile des sols. Le K_{co} de désorption du ^{14}C-guanidine-thiaméthoxam montre qu'une fois adsorbé au sol, le thiaméthoxam y serait moins mobile. Les résultats d'une étude de lessivage sur une colonne de sol âgé indiquent que le thiaméthoxam est moins mobile dans un sol plus âgé. Cependant, on n'a pas étudié la mobilité du principal produit de transformation, soit le CGA 355190, ni celle du deuxième en importance, à savoir le CGA 353968.

Des études canadiennes de dissipation au champ, effectuées sur quatre sites avec des semences traitées à l'Helix, ont montré que le thiaméthoxam est modérément persistant dans le sol compte tenu des conditions du terrain. Les résidus des principaux produits de transformation, le CGA 355190 et le CGA 322704, ont été décelés à tous les quatre sites. Cependant, on n'a pas déterminé la persistance de ces produits, laquelle est probablement plus élevée que celle du composé initial. Les résidus de thiaméthoxam demeurent dans la couche supérieure d'une épaisseur de 10 cm du sol, avec occasionnellement détection près de la LD dans la couche de 10–25 cm de profondeur du sol, ce qui indique qu'il n'y a pas eu lessivage appréciable du produit dans les conditions de l'étude sur le terrain concernant le traitement des semences.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

L'ensemble de données toxicologiques environnementales pour le traitement des semences ne comprend qu'un nombre restreint de données en raison de l'exposition limitée de la plupart des organismes non ciblés, à l'exception des oiseaux sauvages, au composé chimique. Par conséquent, seules les données de toxicité pour les oiseaux ont été examinées.

Les résultats montrent que le thiaméthoxam de qualité technique n'est que légèrement toxique pour deux espèces d'oiseaux indicatrices : le colin de Virginie et le canard colvert. Les études de toxicité alimentaire subaiguë du thiaméthoxam avec ces deux espèces indiquent que le composé n'exerce pratiquement aucune toxicité sur elles. Dans des études de la reproduction sur une génération de colin de Virginie et de canard colvert, le thiaméthoxam n'a pas exercé d'effets significatifs attribuables au traitement sur les paramètres de mortalité ou de reproduction. On a, cependant, observé chez certains individus des anomalies internes décelées lors d'examens post mortem.

Une évaluation du risque, basée sur l'exposition par voie alimentaire, a montré que le thiaméthoxam ne présente pas un risque notable pour les oiseaux sauvages.

7.0 Sommaire de l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Utilisations prévues

Les traitements de semences à l'aide de l'Helix et de l'Helix XTra sont proposés notamment pour protéger le canola et la moutarde contre les altises, la jambe noire transmise par les semences, et l'ensemble des maladies des semis (fonte des semis, brûlure des semis, pourriture des semences et pourriture des racines) causées par *Pythium* spp., *Fusarium* spp. et *Rhizoctonia* spp. La différence entre ces produits est la dose d'application proposée pour le thiaméthoxam et l'allégation concernant la protection contre les altises. L'étiquette proposée pour l'Helix (200 g de thiaméthoxam/100 kg de semences) allègue une protection de 14-21 jours contre les altises après la levée des semis. L'étiquette proposée pour l'Helix XTra (400 g de thiaméthoxam/100 kg de semences) allègue une protection de 28-35 jours contre les altises également après la levée des semis.

7.1.2 Mode d'action

Le thiaméthoxam est un insecticide à large spectre, qui appartient à une nouvelle classe de composés, les néonicotinoïdes. Les données de laboratoire montrent que le thiaméthoxam interfère avec les récepteurs de l'acétylcholine nicotinique du système nerveux de l'insecte, mais on ignore encore quel est (sont) le (les) site(s) ou récepteur(s) spécifique(s) de liaison. L'imidaclopride, un autre insecticide néonicotinoïde, interfère lui aussi avec les récepteurs de l'acétylcholine nicotinique, mais le thiaméthoxam semble intervenir à un site différent. Étant donné que le thiaméthoxam n'est pas un inhibiteur de la cholinestérase et n'interfère pas avec les canaux sodiques, il a un mode d'action différent de celui des insecticides à base d'organophosphate, de carbamate ou de pyréthroïde. D'après les rapports, le thiaméthoxam agirait par contact et ingestion, en exerçant une activité translaminaire et systémique; de plus, il circulerait facilement dans le sens acropétal à l'intérieur du xylème, mais il n'y aurait pas de transport basipète du thiométhoxam dans le phloème.

Le difénoconazole est un fongicide à action systémique localisée, de la classe des inhibiteurs de la synthèse des stérols. Le métalaxyl-M est un acylamide systémique, inhibiteur de la synthèse de l'ARN chez les oomycètes. Le fludioxonil est un non-systémique, de la classe des phénylpyrroles, agissant sur les membranes des cellules. Des essais préalables sur le terrain avec chacune de ces matières actives fongicides n'ont pas donné les résultats escomptés pour le canola, du fait que les peuplements de canola subissaient les effets d'agents pathogènes du sol autres que ceux ciblés par chacune des matières actives expérimentées. La formulation de l'Helix contient donc une combinaison des trois fongicides complémentaires pour couvrir l'ensemble des agents pathogènes du sol, ce qui suppose également un certain chevauchement au niveau de l'activité. L'intervention contre la maladie est proposée au niveau des graines et des semis à quatre feuilles.

7.1.3 Efficacité contre les organismes nuisibles

7.1.3.1 Description du problème des organismes nuisibles

Altises

Les altises (*Phyllotreta* spp.) représentent un problème chronique, mais à caractère intermittent, partout où on cultive du canola en Amérique du Nord. Au Canada, les populations d'altises ont été dans le passé les plus nombreuses dans l'est de la Saskatchewan et au Manitoba. Les dommages sont causés par les altises adultes hivernantes qui migrent dans les champs de canola au printemps. Les adultes se nourrissent de l'épiderme des cotylédons et des vraies premières feuilles des plantules de canola, ce qui leur donne un aspect piqueté. Les plantes endommagées présentent généralement une apparence de « piqûres de ver » lorsque les tissus entourant les sites de nutrition dans les cotylédons et les feuilles meurent. De façon générale, dans de bonnes conditions de croissance, les plantules de canola peuvent supporter jusqu'à 50 % de pertes foliaires au stade du cotylédon, sans réduction significative du rendement. Lorsque l'attaque est virulente, les plantules peuvent se flétrir et mourir, particulièrement lorsque les altises se nourrissent pendant une période de croissance végétale médiocre, comme par temps chaud et sec. Les altises peuvent causer des dommages moins graves, se traduisant par un rabougrissement et une maturité irrégulière lors des diverses phases de croissance. Les altises se nourrissent surtout de mai à fin juin, période où la culture est la plus sensible. Si les conditions de croissance de la culture sont bonnes et si le sol est assez humide, les plantules de canola peuvent résister à une attaque modérée des altises sans subir de dommages et sans perte de rendement. Une fois que la culture a dépassé le stade des plantules, il n'y a généralement plus de dommages, et la population d'altises adultes commence alors souvent à décliner. Les premiers 21 jours après la levée des semis sont généralement considérés comme la période la plus critique pour la protection contre les altises et éviter la perte de cultures.

Maladies
Les maladies ciblées par l'Helix sont causées par des agents pathogènes fongiques présents dans le sol et les résidus de cultures dans la plupart des régions productrices de canola et de moutarde. Les symptômes de la jambe noire, causée par *Leptosphaeria maculans*, peuvent apparaître sur les feuilles, les tiges et les gousses des crucifères. L'inoculum initial se forme sur des résidus de culture infestés à la surface du sol ou à l'intérieur de celui-ci, les spores étant dispersés par l'air jusque sur les plantules voisins où les lésions se développent. Des symptômes peuvent également - mais c'est moins fréquent - apparaître lorsque les graines ont été infectées avant la récolte. Des infections précoces peuvent être à l'origine du chancre de la tige, de la mort des semis et de l'appauvrissement des peuplements. Le rendement se trouve réduit en raison de la perte de plants, du ratatinement des graines, ou encore de l'égrenage prématuré.

Les espèces *Pythium*, *Fusarium* et *Rhizoctonia* sont responsables de la pourriture des semences et de la fonte des semis dans une vaste gamme de cultures dans des régions où les sols sont froids et humides pendant la germination et la levée, comme dans les prairies du nord-ouest ou dans les basses zones de l'omniprésence, dans la base de données toxicologiques du thiaméthoxam, d'indications concernant les effets sur le système endocrinien champs plus secs. Il n'est pas facile de quantifier les maladies, mais il y a généralement appauvrissement des peuplements de semis à la levée ou peu après celle-ci. Le système radiculaire des plantes qui survivent peut être endommagé, d'où une vigueur et un rendement qui seront moindres.

7.1.3.2 Essais en laboratoire

Altises
Des résultats ont été présentés, provenant de deux essais en chambre de culture destinés à évaluer l'efficacité du traitement des semences à l'aide du thiaméthoxam (Helix XTra) pour les protéger contre les altises dans des conditions contrôlées en laboratoire. Dans l'un des essais, on a comparé l'efficacité rémanente des traitements des semences à l'aide du thiaméthoxam et du lindane en procédant à des évaluations des dommages foliaires sur de jeunes plants de canola infestés, à 5–42 jours après la germination. Statistiquement, il n'y avait pas de différence significative dans l'efficacité du thiaméthoxam appliqué à des doses de 200 et 400 g m. a./100 kg de semences. Le lindane et le thiaméthoxam ont une efficacité équivalente jusqu'au 10^{e} jour après la levée des semis, les dommages par les altises étant significativement moindres comparativement au témoin non traité.
À 15-19 jours après la levée, les dommages causés par les altises aux plantes traitées à l'aide du thiaméthoxam sont significativement moindres que ceux décelés aussi bien sur les plantes traitées au lindane que sur le témoin non traité. À 15 jours après la levée, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les dommages causés par les altises aux plantes traitées par le lindane, comparativement au témoin non traité. Les dommages par les altises sont généralement trop faibles sur toutes les plantes, qu'elles soient traités ou non, pour permettre une évaluation rationnelle de l'efficacité du 23^{e} au 42^{e} jour après la levée, mais il y a au 42^{e} jour après la levée 100 % de mortalité chez les altises exposées aux plants traités par le thiaméthoxam.

Dans l'autre essai en laboratoire, on a déterminé la mortalité d'altises en cage, en mesurant le nombre d'altises mortes sur les jeunes plants de canola, après s'être nourries pendant trois jours en commençant une semaine après l'ensemencement. Le thiaméthoxam appliqué à des doses de 200 et 400 g m. a./100 kg de semences a entraîné 100 % de mortalité chez les altises. Les traitements des semences au lindane ont elles aussi provoqué 100 % de mortalité chez les altises. Étant donné que cette étude était destinée à déterminer le taux de mortalité pendant les premiers jours après la levée du jeune plant, les résultats ne donnent pas d'information sur l'efficacité rémanente du thiaméthoxam comparativement aux autres traitements.

Les résultats de ces essais en chambre de croissance montrent que le traitement des semences à l'aide du thiaméthoxam combat efficacement les altises et protège plus durablement les semis contre les dommages causés par les altises, comparativement aux traitements de ces semences par le lindane (p. ex. > 10 jours après la levée). Cependant, les études présentées ne fournissent pas de résultats définitifs concernant la durée de l'activité rémanente du thiaméthoxam appliqué à des doses de 200 ou 400 g m. a./100 kg de semences.

Maladies

Les études en chambres de croissance pour la lutte contre les maladies ont consisté à faire croître en pots plusieurs cultivars représentant *Brassica rapa*, *B. napus* et *B. juncea* ainsi qu'un ou plusieurs isolats du pathogène à l'essai. Toutes les études en chambres de croissance ont été faites avec un inoculum artificiel d'un seul pathogène ajouté au mélange de culture, excepté pour la jambe noire, où le pathogène a été ajouté sous forme de suspension de spores à la semence ou sur le feuillage. Les essais comprenaient à la fois un témoin non traité infesté et un témoin non traité et non infesté, des semences traitées à l'Helix à la dose complète (434 g m. a. totale/100 kg de semences) et à la moitié de la dose (217 g) de l'étiquette, ainsi que des standards du commerce à base de carbathiine, de thirame et de thiabendazole. Les plantes ont été incubées à température et à humidité contrôlées avec, ensuite, évaluation de la levée, de la survie et des symptômes.

Pythium a détruit les semis émergents dans le témoin infesté, dans les 10 jours après l'ensemencement (p. ex. par la fonte pré- ou post-levée), le nombre de plants étant souvent presque égal à zéro. Le taux de fonte de semis variait d'un endroit à l'autre et d'une culture à l'autre; la moutarde ne semblait pas autant touchée que le canola. Cependant, au-delà de ces différences, le traitement à l'Helix était suivi d'une levée différant généralement de moins de 15 % de celle du témoin non inoculé, et égale ou supérieure à celle de obtenue avec les standards du commerce. Ces essais n'ont pas révélé un taux d'efficacité uniforme pour l'Helix.

L'inoculation avec *Fusarium* n'a pas modifié la levée initiale des semis; cependant, dans l'une des études, après quatre semaines, les masses des racines et des pousses étaient significativement réduites dans le témoin infesté, comparativement au témoin non infesté. La masse des racines et des pousses de semis traités à l'Helix représentait 84 à 108 % de celle de plantes non infestées, alors que pour les plantes témoins infestées, on obtenait un tiers de cette masse. Dans d'autres études, l'impact de l'inoculum et le traitement du peuplement variaient considérablement en fonction du cultivar, et il n'était donc pas possible de déterminer clairement les effets du traitement.

L'inoculum de *Rhizoctonia solani* a été ajouté au mélange de culture, à des doses de 0,005–0,5 g/L de sol, dans le cadre d'études à un seul site. Le principal effet de ce pathogène était un appauvrissement des peuplements entre le 7^{e} et le 28^{e} jour après l'ensemencement. La pression de la maladie variait directement en fonction de la densité de l'inoculum; des doses modérées de 0,01 et de 0,05–0,1 g/L se sont révélées très utiles pour différencier les effets du traitement. On n'a pas examiné la pertinence de la dose d'inoculum utilisée dans ces essais par rapport aux concentrations de pathogènes que l'on retrouve généralement au champ. Un traitement à la dose normale d'Helix a permis de conserver 40 à 100 % des peuplements de quatre cultivars, comparativement à 10 à 49 % pour le témoin infesté, aux deux valeurs inférieures de l'inoculum. Les produits commerciaux standards étaient généralement moins efficaces que l'Helix ou totalement inefficaces. Ces données montrent que l'Helix permet d'obtenir une bonne survie des plantes en présence de *Rhizoctonia*, comparativement aux traitements pour les semences actuellement disponibles sur le marché; cependant, cela dépend étroitement de la pression de la maladie et du cultivar.

Dans un site faisant l'objet d'études sur la jambe noire, les semences ont été inoculées avec une suspension de spores de *L. maculans*. La levée des semis n'a pas été touchée initialement, mais le peuplement a décliné rapidement entre le 7^{e} et le 35^{e} jour pour tomber à moins de 31 % du peuplement témoin. Le traitement à l'Helix a permis d'obtenir un taux de survie supérieur à 90 % pour quatre cultivars de canola, mais la moutarde était moins touchée par le pathogène et réagissait moins bien aux traitements. On sait que la moutarde tolère généralement la jambe noire. L'Helix avait une efficacité équivalente ou légèrement supérieure aux standards commerciaux. Des résultats analogues ont été obtenus avec différents cultivars à un second site, où *L. maculans* a été introduit par addition d'inoculum au mélange de culture, suivie du dénombrement des plantules en bonne santé. Une autre étude où les plantules ont été traitées par pulvérisation avec une suspension de spores de *Leptosphaeria* a confirmé que l'Helix n'avait aucun effet sur l'infection foliaire des plantules. Il n'y avait aucune tendance marquée en fonction de la dose.

7.1.3.3 Essais à petite échelle au champ

Altises

Des résultats ont été présentés, provenant de 28 études au champ en Ontario, au Manitoba, dans la Saskatchewan et en Alberta, de 1996 à 2000, pour évaluer le rendement du traitement de semences de canola et de moutarde à l'aide de thiaméthoxam (Helix ou Helix XTra) pour les protéger contre les altises. Dans la plupart des essais, on a comparé le rendement du traitement au thiaméthoxam aux rendements d'un traitement au lindane commercial et d'une combinaison d'un traitement au lindane et d'un traitement avec un insecticide granulaire (terbufos) déposé dans la raie de semis, et enfin à un témoin non traité. On a évalué l'efficacité du traitement en mesurant la levée des semis, les dommages à ces derniers causés par les altises, la vigueur des plantes, la masse des plantes à l'état frais et le rendement à la récolte.

Les populations d'altises variaient considérablement d'un essai à l'autre quant au niveau et à la durée de la pression exercée. Dans six des essais, les populations d'altises étaient très faibles : les résultats obtenus n'étaient donc pas très significatifs en ce qui concerne la performance face à cet organisme nuisible. Dans les autres essais, où la pression des altises atteignait des niveaux mesurables, le traitement des semences à l'aide de thiaméthoxam appliqué à raison de 200 et 400 g m. a./100 kg de semences a réduit de façon significative les dommages foliaires causés par les altises, et amélioré la levée des semis ainsi que la masse et la vigueur des plantes, comparativement aux témoins non traités. Les deux doses de thiaméthoxam étaient au moins aussi efficaces contre les altises que le traitement au lindane standard et à celui au lindane + terbufos. Dans les essais avec une pression de faible à modérée des altises, les doses de 200 et 400 g de thiaméthoxam donnaient des niveaux de protection comparables. Cependant, lors d'essais effectués sous des pressions fortes ou prolongées des altises (p. ex. > 50 % de dommages foliaires dans le témoin non traité à 30–39 jours après la plantation), la dose de 400 g semblait mieux protéger les semis que celle de 200 g. Un nombre limité de données (cinq essais) concernait l'efficacité du thiaméthoxam à des doses inférieures à 200 g m. a./100 kg de semences. Ces données limitées montrent, cependant, qu'une dose de 100 g de thiaméthoxam/100 kg de semences n'avait pas une efficacité aussi marquée que les doses de 200 ou de 400 g de thiaméthoxam/100 kg de semences.

L'efficacité du thiaméthoxam aux doses de 200 et 400 g m. a./100 kg de semences était comparable à celle des traitements de semences à l'aide du lindane standard, d'après des évaluations effectuées 12 à 16 jours après la plantation (du cotylédon au stade à une feuille), tous les traitements réduisant de façon significative les dommages causés par les altises, comparativement au témoin non traité. Le thiaméthoxam, tant à 200 qu'à 400 g m. a./100 kg de semences, semblait procurer une protection rémanente plus longue contre les dommages causés par les altises, comparée au traitement des semences par le lindane. Dans l'un des essais, les doses de 200 et de 400 g de thiaméthoxam étaient aussi efficaces que le traitement au lindane standard jusqu'à 7–10 jours après la levée. À 10–15 jours après la levée, la dose de 200 g de thiaméthoxam était significativement plus efficace que le traitement au lindane standard (dans cette période, la baisse d'efficacité du traitement au lindane est conforme au niveau de protection prévu contre les altises par les traitements des semences à base de lindane, c.-à-d. 7-10 jours de protection après la

levée). Dans les essais où les populations d'altises étaient fortes et persistantes (p. ex. > 50 % de dommages foliaires dans le témoin non traité, à 30–39 jours après la plantation), les traitements au lindane n'avaient pas une efficacité aussi soutenue que les traitements au thiaméthoxam, d'après des évaluations faites à 30–39 jours après la plantation.

Tous les essais avec les altises présentés, comparent l'efficacité du thiaméthoxam avec celle d'un traitement des semences au lindane, combiné avec un traitement au terbufos (insecticide granulaire). On admet généralement que le standard lindane + insecticide granulaire protège les semis pendant 21 jours environ après la levée. Dans les essais où la population d'altises était forte ou persistance, le traitement des semences à 200 g de thiaméthoxam/100 kg de semences donnait une efficacité comparable à celle du standard lindane + terbufos, les deux traitements permettant de réduire de façon significative les dommages causés par les altises, comparativement au témoin non traité, d'après des évaluations effectuées à 30–39 jours après la plantation. Au cours des mêmes essais, le traitement à 400 g de thiaméthoxam/100 kg de semences s'est révélé au moins aussi efficace que le traitement au standard lindane + insecticide granulaire.

L'étiquette de l'Helix allègue que le produit est efficace contre les altises pendant 14 à 21 jours après la levée des semis, et celle de l'Helix XTra revendique une protection de 28 à 35 jours. Bien que les études présentées ne permettent pas d'évaluer de façon définitive la période complète d'activité rémanente des deux produits, les données montrent que la protection contre les altises est était valable pendant la durée alléguée sur les étiquettes des deux produits. Enfin, les données présentées laissent supposer que les deux produits protégeraient efficacement les semis contre les altises pendant la période critique de trois semaines après la levée.

Sur les 22 essais où la pression des altises était mesurable, 20 ont permis d'évaluer l'impact du traitement sur le rendement à la récolte. Le rendement de graines récoltées était statistiquement plus élevé pour les parcelles traitées à 200 g de thiaméthoxam/ 100 kg de semences, comparativement au témoin non traité, dans 6 essais sur 20 (0–100,4 % d'augmentation du rendement dans les 20 essais, comparativement au témoin non traité). Le rendement était statistiquement plus élevé pour les parcelles traitées à 400 g de thiaméthoxam/100 kg de semences, comparativement au témoin non traité, dans 8 essais sur 20 (0–119,6 % d'augmentation du rendement dans les 20 essais, comparativement au témoin non traité). Les augmentations les plus fortes de rendement correspondent aux essais où la pression des altises était plus élevée. Statistiquement, il n'y a pas de différence significative dans le rendement entre les traitements à 200 et 400 g de thiométhoxam comme m. a., les traitements au lindane commercial et les traitements combinés au lindane + insecticide granulaire.

Sept essais ont permis de comparer le rendement des semences traitées à l'Helix ou à l'Helix XTra juste avant la plantation, avec celui de semences traitées l'année précédente et stockées pendant une année. Il y avait statistiquement peu de différences entre ces traitements pour ce qui est du nombre de semis levés, du niveau de dommages causés par les altises ou du rendement. Cela laisse supposer que les semences de canola traitées à l'Helix ou à l'Helix XTra au cours d'une année peuvent être gardées jusqu'à l'année suivante sans perdre leur résistance vis-à-vis des altises ou des maladies.

Maladies

Au cours des essais au champ sur la résistance aux maladies, en Ontario et en Alberta, la levée se trouvait altérée par l'action de nombreuses variables. Dans l'ensemble, les peuplements se trouvaient appauvris, et l'effet de l'inoculum introduit était beaucoup moins marqué que dans les études environnementales contrôlées. Dans les essais avec *Pythium*, le nombre de semis levés se trouvait réduit de 30 % par suite de l'inoculation. Cependant, la pression inégale de la maladie et la variabilité entre les parcelles n'ont pas permis de déterminer des tendances significatives dans le cas de *Pythium*. Pour certains cultivars, les semences traitées à l'Helix donnaient des peuplements plus abondants, même par rapport au témoin non infesté, ce qui montre que le produit est efficace contre l'insecte ou que le sol du champ est dans l'ensemble très propice à cette culture.

L'effet de l'inoculation avec *Fusarium* était moins évident que dans les études en chambre de croissance, et les peuplements se trouvaient réduits de façon significative dans le témoin non infesté dans le cas de deux seulement des cinq cultivars. Cependant, dans ces essais, le traitement à l'Helix, particulièrement à la dose maximale, a donné des numérations significativement plus élevées, comparables à celles du témoin non infesté.

Dans tous les essais avec *Rhizoctonia*, le nombre de plants se trouvait réduit de façon significative par suite de l'inoculation, ne représentant plus que 26 à 60 % du témoin non infesté. L'Helix était efficace à l'un des sites, améliorant le peuplement jusqu'à égaler celui du témoin non infesté, et, dans un autre site, augmentant de façon significative le nombre de plants, pour l'amener à mi-chemin entre ceux des deux témoins. Il y avait une différence faible, mais régulière, d'efficacité entre la dose maximale d'Helix et la moitié de celle ci.

Dans les essais avec la jambe noire, l'un des effets de l'Helix ou de combinaisons de fludioxonil, de difénoconazole et de métalaxyl-M, mélangés en cuve, était d'augmenter le nombre de plants par rapport au témoin non infesté, formant ainsi des peuplements plus acceptables du point de vue commercial, avec plus de 50 % de levée. Cependant, l'inoculation des semences semblait avoir peu d'impact sur l'incidence des symptômes de la jambe noire, comparativement à l'incidence de la maladie causée par l'inoculum déjà présent au champ. Ces études au champ n'ont pas permis de démontrer l'efficacité du produit contre les symptômes de la jambe noire transmise par les semences; elles ont, cependant, permis de confirmer que, de façon générale, la survie des semis se trouve améliorée par le traitement à l'Helix.

Ces données confirment les revendications d'efficacité de l'étiquette contre la jambe noire transmise par les semences et l'ensemble des maladies des semis (fonte des semis, brûlure des semis, pourriture des semences et pourriture des racines), causés par *Pythium*, *Fusarium* et *Rhizoctonia*. Même si la demi-dose d'Helix s'est révélée utile dans beaucoup d'essais, avec une efficacité comparable ou supérieure aux standards commerciaux, dans certains cas la dose maximale semblait donner de meilleurs résultats. Cependant, il n'y a pas assez de données pour pouvoir affirmer que la demi-dose représente le taux d'application effectif le plus bas possible.

7.2 Phytotoxicité pour des végétaux ciblés (incluant différents cultivars) ou pour des produits de végétaux ciblés

Les résultats provenaient d'essais au champ sur de petites parcelles, effectués de 1997 à 1999 en Alberta, dans la Saskatchewan et au Manitoba, pour évaluer la tolérance de diverses variétés de canola et de moutarde au traitement des semences à l'aide du thiaméthoxam. Vingt différentes variétés de canola ont été évaluées à l'aide de 17 essais, et trois différentes variétés de moutarde grâce à 6 essais. La dose maximale pour ces essais était de 534 g m. a. totale/ha (500 g de thiaméthoxam, 2,5 g de fludioxonil, 24 g de difénoconazole et 7,5 g de métalaxyl-M par 100 kg de semences). L'ensemble de données présentées montre qu'on a envisagé des doses supérieures, mais comme les produits ne collaient pas aux semences, elles n'ont pas été retenues pour les essais. La tolérance des cultures a été évaluée grâce au suivi de la levée des semis et à l'observation de la phytotoxicité. Le rendement de l'Helix et de l'Helix XTra a été comparé à celui d'un traitement commercial (à base de carbathiine, de thirame et de lindane) pour les semences et à un témoin non traité.

À l'exception de la variété de canola Reward dans un seul essai, aucun effet nocif sur la levée des semis n'a été signalé après des traitements à l'Helix ou à l'Helix XTra, comparativement au témoin non traité. Le nombre inférieur de semis levés pour la variété Reward dans un essai n'a pas entraîné à la récolte un rendement significativement inférieur. Aucun symptôme visuel de phytotoxicité n'a été observé dans aucun des traitements.

Deux des essais ont porté sur la tolérance des cultures après l'entreposage pendant une année de semences de canola traitées. Il n'y avait pas de différence significative dans le nombre de semis levés entre les semences traitées à l'Helix XTra dans la même année que la plantation et les semences traitées l'année précédente et entreposées pendant une année, ou encore le témoin non traité. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été signalé dans aucun des traitements.

Les résultats des essais présentés démontrent que l'Helix et l'Helix XTra sont tout à fait sûrs pour les cultures des différentes variétés de canola et de moutarde.

7.3 Pérennité

7.3.1 Recensement des solutions de remplacement

7.3.1.1 Formes de lutte non chimique

Il n'existe actuellement aucune variété de canola ou de moutarde qui soit résistante aux altises. Les champs mis en jachère d'été, qui renferment du canola ou de la moutarde spontanés ou encore des crucifères adventices, représentent une source alimentaire de remplacement pour les altises. En retardant la culture de ces champs jusqu'au moment où le canola a atteint le stade à quatre feuilles, on peut atténuer les dommages tôt en saison causés par la migration des altises adultes dans le champ de canola. On peut aussi atténuer l'impact causé par les altises en augmentant le taux d'ensemencement dans les zones où les populations d'altises étaient élevées l'automne précédent. Cependant, il n'y a pas de moyen cultural permettant de lutter efficacement contre une forte population d'altises.

Parmi les moyens que l'on emploie actuellement pour limiter la jambe noire précoce, il y a la rotation sur une longue période avec des cultures non-hôtes, les cultures spontanées et le désherbage, enfin l'utilisation de semences propres de variétés tolérantes. Pour réduire la fonte des semis et la pourriture des racines, il est recommandé d'ensemencer dans un sol chaud et un lit de semis ferme, à moins de 4 cm de profondeur, et d'utiliser des semences propres.

7.3.1.2 Formes de lutte chimique

Comme il est difficile de prévoir l'importance des populations d'altises au moment de l'ensemencement, c'est le traitement préventif avec des insecticides chimiques qui constitue le principal outil de lutte contre les altises. Le traitement des semences au lindane est généralement efficace contre les altises pendant 7 à 10 jours environ après la levée des semis. Le traitement des semences à l'imidaclopride, récemment homologué au Canada pour la protection du canola contre les altises, a une efficacité comparable à celle du lindane. L'application d'un insecticide granulaire (terbufos) dans la raie de semis assure une protection plus longue (soit 21 jours après la levée) que le traitement des semences par le lindane ou l'imidaclopride. Enfin, pour la protection du canola contre les altises, on dispose également de l'application foliaire post-levée d'insecticides (p. ex. carbofurane, deltaméthrine, chlorpyrifos, malathion).

On recommande le traitement des semences avec des fongicides (bénomyl, carbathiine, iprodione, métalaxyl-M, thiabendazole ou thirame) pour réduire la fonte des semis, la brûlure des semis, la pourriture des semences et la pourriture des racines. Ces fongicides sont généralement combinés à un insecticide pour protéger la culture après la levée. Le propiconazole est homologué pour les applications foliaires destinées à combattre les symptômes tardifs de la jambe noire.

7.3.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, incluant la LAI

Les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire tôt en saison contre les maladies et les altises affectant le canola et la moutarde utilisent le traitement des semences à l'aide de fongicides et d'insecticides. Employés pour le traitement des semences, l'Helix et l'Helix XTra sont compatibles avec ces pratiques.

7.3.3 Contribution à la réduction des risques

Le traitement des semences au lindane et l'application d'insecticide granulaire (p. ex. terbufos) dans la raie de semis tôt en saison ont représenté les principales options chimiques pour protéger le canola et la moutarde contre les altises au Canada. Le lindane fait l'objet d'un examen spécial par l'ARLA (et d'un examen approfondi à l'échelle internationale) en raison des craintes quant à son possible impact sur la santé humaine et sur l'environnement. De plus, l'utilisation du lindane sur le canola et la moutarde au Canada est une source de différend commercial, car le lindane n'est pas homologué à ces fins aux États-Unis, où il n'existe d'ailleurs pas de LMR (« tolérances ») pour ces denrées agricoles. L'ARLA est également préoccupée par les effets éventuels que pourraient exercer sur les oiseaux les formulations granulaires d'insecticides (p. ex. le terbufos) qui sont toxiques pour les espèces fauniques. Les résultats des études d'efficacité présentés montrent qu'aussi bien l'Helix que l'Helix XTra pourraient remplacer et le lindane et l'insecticide granulaire actuellement appliqués au Canada tôt en saison pour protéger le canola et la moutarde contre les altises.

7.3.4 Renseignements sur l'acquisition effective ou potentielle de résistance

Selon la Directive d'homologation DIR99-06, *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides*, les énoncés suivants devraient être incorporés aux étiquettes des préparations commerciales :

Groupes 3, 4, 12	**Fongicides**
Groupe 4	**Insecticide**

Recommandations pour la gestion de la résistance
Pour la gestion de la résistance, à noter que l'Helix (Helix XTra) contient un insecticide du groupe 4 et des fongicides des groupes 3, 4 et 12. Toute population d'insectes ou d'espèces fongiques peut renfermer des individus naturellement résistants à l'Helix et aux autres insecticides du groupe 4 ou aux fongicides des groupes 3, 4 et 12. Il peut se produire une perte progressive ou complète d'efficacité lorsque ces insecticides et fongicides sont appliqués de façon répétée sur les mêmes champs. Il peut y avoir d'autres mécanismes de résistance sans lien avec le site ou le mode d'action, mais qui sont spécifiques à des composés chimiques, comme par exemple un métabolisme accru. Il est recommandé de suivre les stratégies appropriées de gestion de la résistance.

Pour retarder l'acquisition de la résistance aux insecticides et aux fongicides :

- Si possible, procéder à la rotation de l'application d'Helix (Helix XTra) ou d'autres insecticides du groupe 4 ou de fongicides des groupes 3, 4 et 12 avec l'utilisation de groupes différents qui sont efficaces contre les mêmes insectes ou agents pathogènes.

- Utiliser les insecticides et les fongicides dans le cadre d'un programme LAI comprenant des inspections sur le terrain, des relevés d'utilisations antérieures de pesticides et d'assolement, permettant éventuellement d'intégrer des pratiques culturales, biologiques ou d'autres formes de lutte chimique.

- Surveiller les populations d'insectes ou d'espèces fongiques traitées pour déceler les signes d'acquisition d'une résistance.

- Pour toute autre recommandation relative à la gestion de la résistance aux pesticides ou encore à la LAI concernant des cultures ou des organismes nuisibles précis, s'adresser au spécialiste local des interventions sur le terrain ou à un conseiller agréé.

- Pour plus de renseignements ou pour signaler des cas possibles de résistance, s'adresser à (nom du représentant de la compagnie) au (numéro sans frais) ou à (adresse Internet).

7.4 Conclusions

L'Helix et l'Helix XTra sont tous deux proposés pour protéger tôt en saison le canola et la moutarde contre les altises. La différence entre ces produits est la dose d'application proposée pour le thiaméthoxam et l'allégation concernant l'efficacité à l'égard des altises. La dose d'application proposée pour l'Helix est de 200 g de thiaméthoxam/100 kg de semences, l'étiquette alléguant l'efficacité du produit contre les altises pendant 14 à 21 jours après la levée des semis. La dose d'application proposée pour l'Helix XTra est de 400 g de thiaméthoxam/100 kg de semences, l'étiquette alléguant l'efficacité du produit contre les altises pendant 28 à 35 jours après la levée des semis.

Les résultats des études en laboratoire et au champ présentées, portant sur l'efficacité de l'Helix et de l'Helix XTra, comparativement aux traitements à l'aide de standards commerciaux (soit le traitement des semences avec le lindane seul ou en combinaison avec l'application d'insecticide granulaire dans la raie de semis), pour la protection tôt en saison du canola et de la moutarde contre les altises, montrent ce qui suit :

- L'Helix et l'Helix XTra permettent de protéger tous deux efficacement et régulièrement, tôt en saison, le canola et la moutarde contre les altises.

- L'Helix et l'Helix XTra possèdent tous deux une activité rémanente plus longue contre les altises, comparativement aux traitements des semences avec le lindane commercial, qui protège généralement les semis pendant 7 à 10 jours après la levée.

- Le rendement de l'Helix est comparable à celui du traitement à l'aide du produit commercial standard lindane + insecticide granulaire, alors que l'Helix XTra est au moins aussi efficace (c.-à-d. protège les semis pendant plus longtemps) que le standard lindane + insecticide granulaire, particulièrement dans des conditions de pression élevée et prolongée des altises. Le traitement à l'aide du produit commercial standard lindane + insecticide granulaire protège généralement les semis pendant 21 jours après la levée.

- Bien que les données présentées ne permettent pas d'évaluer de façon concluante l'activité rémanente de l'Helix et de l'Helix XTra, elles montrent que chacun des produits protège les semis contre les dommages causés par les altises pendant la durée spécifiée sur son étiquette.

- Ces produits protègent efficacement tous deux les semis contre les dommages causés par les altises pendant les trois semaines qui suivent la levée.

- Dans des conditions de très forte pression ou d'attaque prolongée des altises, l'Helix XTra semble plus efficace (c.-à-d. protège les semis plus longtemps) que l'Helix ou le produit standard lindane + insecticide granulaire.

Bien que les données présentées pour l'efficacité semblent indiquer que la protection de l'Helix XTra contre les altises est plus longue que celle de l'Helix, il n'y a statistiquement que peu de différence entre les rendements des deux produits dans les conditions où se sont déroulés la plupart des essais. Les deux formulations ont protégé efficacement les semis pendant la période de trois semaines consécutive à leur émergence, lorsque la culture est généralement plus sensible aux pertes dues aux dommages causés par les altises. Les résultats des études présentées montrent que le rendement de l'Helix est comparable à celui de la combinaison lindane + insecticide granulaire, qui est le produit commercial standard pour une protection prolongée, tôt en saison, contre les altises. Même si, dans certains essais, il semble y avoir une différence au niveau de l'efficacité rémanente entre l'Helix et l'Helix XTra, les essais présentés n'ont pas révélé de façon évidente un rendement supérieur de l'Helix XTra par rapport à l'Helix pour ce qui est de l'efficacité contre les altises et de la production culturale.

Les données présentées pour l'Helix sont suffisantes pour en démontrer l'efficacité. Par contre, un complément d'information est nécessaire pour justifier le mérite de l'Helix XTra. Ce complément d'information doit comprendre une justification, étayée par des données d'efficacité, démontrant le mérite de la protection prolongée des semis par l'Helix XTra (p. ex. au-delà de la période de trois semaines consécutive à l'émergence des semis), comparativement à l'Helix, dans le cadre des objectifs de lutte contre les dommages causés par les altises, et de rendement des cultures. Si les fondements justifiant l'emploi de l'Helix XTra comprennent son utilisation comme produit de

remplacement pour divers traitements commerciaux actuellement disponibles (comme le traitement des semences, l'application d'insecticide granulaire dans la raie de semis, le traitement foliaire, utilisés seuls ou en combinaison), les études sur l'efficacité devront permettre de comparer directement le rendement de l'Helix et de l'Helix XTra à celui de ces divers traitements.

L'efficacité de l'Helix contre les maladies transmises par le sol et les semences a été évaluée avec une série de cultivars de canola et un cultivar de moutarde. Des essais environnementaux contrôlés ont montré que l'Helix permettait d'obtenir jusqu'à cinq semaines une levée efficace et un peuplement satisfaisant en présence de *Pythium*, *Fusarium*, de *L. maculans* transmis par les semences et de *R. solani*. Helix n'avait aucun effet contre l'infection foliaire par *L. maculans*. L'Helix s'est révélé efficace lors d'essais au champ, l'effet sur la levée des semis étant comparable ou supérieur à celui de produits commerciaux standards.

Les études présentées pour l'Helix et l'Helix XTra et portant sur la tolérance des cultures montrent que ces produits offrent la sécurité voulue pour les cultures de canola et de moutarde.

Les études présentées corroborent l'allégation voulant que les semences traitées peuvent être gardées jusqu'à l'année suivante sans perte au niveau du rendement ou de la sécurité des cultures.

8.0 Politique de gestion des substances toxiques

Lors du processus d'évaluation du traitement des semences à l'Helix, l'ARLA a tenu compte de la PGST[1] fédérale et de sa Directive d'homologation DIR99-03, pour en arriver à la conclusion suivante :

- Le thiaméthoxam ne répond pas aux critères de persistance. Sa demi-vie dans le sol (111 jours) se situe en dessous des valeurs seuils de la voie 1 de la PGST (≥182 jours).

- Le thiaméthoxam n'est pas biocumulatif. Des études ont montré que log K_{oe} est de –0,13, ce qui est également inférieur à la valeur seuil de la voie 1 de la PGST, soit ≥ 5,0.

- Selon la PGST, le thiaméthoxam ne répond pas aux critères de substance toxique selon la LCPE ni d'équivalent toxique selon la LCPE.

---

1 La Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral peut être consultée sur le site Internet d'Environnement Canada à l'adresse : www.ec.gc.ca/toxics.

- Le thiaméthoxam ne renferme pas de sous-produit ni de microcontaminant. Il n'y a probablement pas présence, dans les matières premières, d'impuretés suscitant des craintes d'ordre toxicologique, ni production d'impuretés de ce type lors du processus de fabrication.

- La préparation commerciale ne renferme aucun produit de formulation contenant lui-même des substances de la voie 1 de la PGST.

9.0 Décision

L'ARLA a homologué pour une durée limitée le thiaméthoxam de qualité technique ainsi que les préparations commerciales Helix et Helix XTra, aux fins d'utilisation sur le canola et la moutarde, en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, à la condition que les études suivantes soient effectuées :

- étude sur la neurotoxicité du thiaméthoxam pour le développement postnatal;

- obtention de données complémentaires démontrant les avantages de l'Helix XTra par rapport à l'Helix;

- mise en oeuvre d'un Programme de gestion environnementale pour l'Helix XTra, comportant les éléments suivants : formation, emploi de gants, restrictions sur l'étiquette concernant l'emploi d'air comprimé pour le nettoyage, gestion sur place et mécanismes appropriés de rétroaction.

Liste des abréviations

ADN	acide désoxyribonucléique
AL	activité locomotrice
ALAT	alanine-aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARN	acide ribonucléique
ASAT	aspartate-aminotransférase
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
BrdU	bromodésoxyuridine
BROD	benzyloxyrésorufine-*O*-débenzylase
CAS	Chemical Abstracts Service
CCM-2D	chromatographie sur couche mince, bidimensionnelle
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CE_{25}	concentration efficace contre 25 % des organismes de l'essai
CEP	concentration environnementale prévue
CG	chromatographie (en phase) gazeuse
CG-DTI	chromatographie gazeuse avec détecteur thermo-ionique
CL	chromatographie liquide
CL_{50}	concentration létale médiane
CLHP–UV	chromatographie liquide haute performance avec détection UV
CMM	cote maximale moyenne
CSEO	concentration sans effet observable
DA	délai d'attente (avant la récolte)
DAR	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale médiane
DSENO	dose sans effet nocif observable
DSEO	dose sans effet observable
EPA	Environmental Protection Agency
EROD	éthoxyrésorufine-*O*-déséthylase
F_0	animaux parents
F_1	animaux de première génération
F_2	animaux de seconde génération
h	heure(s)
IIP	indice d'irritation primaire
K_a	constante de dissociation
K_{co}	*coefficient d'adsorption normalisé pour le carbone organique*
K_d	*coefficient d'adsorption*
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
lb	livre
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m. c.	masse corporelle
m. a.	matière active
ME	marge d'exposition

n	nombre
nm	nanomètre
NZW	New Zealand White
PA	phosphatase alcaline
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pK_a	constante de dissociation
ppm	partie par million
PROD	pentoxyrésorufine-*O*-dépentylase
Q_1^*	valeur linéaire par défaut (estimation du risque de cancer)
RP	résidu préoccupant
RRT	résidu radioactif total
SD	Sprague–Dawley
SEERA	Section de l'évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments
SENO	seuil sans effet nocif observable
SM	spectrométrie de masse
TD_{50}	temps de dissipation de 50 % du produit
$t_{½}$	demi-vie
VI	validation interlaboratoire
µg	microgramme
µL	microlitre

Annexe I Méthodes d'analyse

Tableau 1 Méthodes pour l'analyse de la matière active telle que fabriquée

Produit	Produit analysé	Méthode	Récupération	Écart-type	Acceptabilité de la méthode
Technique	thiaméthoxam	CLHP–UV	non requise	0,35 %	acceptable
	impuretés	CLHP–UV	80–107 %	3,4–6,1 %	acceptable

Tableau 2 Méthode d'analyse de la formulation

Produit	Produit analysé	Méthode	Récupération moyenne (%)	Écart-type	Acceptabilité de la méthode
Helix XTra	thiaméthoxam	CLHP–UV à 220 nm (Méthode AF-1333/1)	100,5 (n = 3)	1,6 (n = 5)	acceptable
	métalaxyl-M		101 (n = 3)	0,32 (n = 5)	
	fludioxonil		100 (n = 3)	1,6 (n = 5)	
	difénoconazole		102 (n = 3)	0,38 (n = 5)	
Helix	thiaméthoxam	CLHP–UV à 220 nm (Méthode AF-1414/1)	98,4 (n = 2)	0,33 (n = 5)	acceptable
	métalaxyl-M		97,9 (n = 2)	0,29 (n = 5)	
	fludioxonil		93,3 (n = 2)	1,19 (n = 5)	
	difénoconazole		100 (n = 2)	0,0 (n = 5)	

Tableau 3 Méthodes d'analyse des résidus

Méthodes d'analyse pour plusieurs résidus
Le thiaméthoxam n'a pas pu être analysé quantitativement par les méthodes s'appliquant à plusieurs résidus

Méthodes d'analyse de résidus dans les végétaux et les produits végétaux
Méthode d'obtention de données : AG-675
CLHP–UV ou SM CG –DTI (limite de quantification [LQ] : 0,01 ppm pour le composé initial et le métabolite CGA 322704)

Résidu préoccupant (RP) : composé initial et métabolite CGA 322704, soit la 3-[(2-chloro-5-thiazolyl)méthyl]tétrahydro-5-méthyl-*N*-nitro-4*H*-1,3,5-oxadiazin-4-imine, et métabolite 1-(2-chloro-triazol-5-ylméthyl)-3-méthyl-*N*-nitroguanidine

Méthode de validation
Les valeurs se situant à l'extérieur de la plage acceptable de 75–120 % sont présentées comme valeurs individuelles

Denrée	Concentration de dopage (ppm)	% de récupération (n)			
		Composé initial	Moyenne	CGA 322704	Moyenne
Graines de Canola	0,05–0,5	62, 75–101 (5)	85	68, 76–99 (5)	84
	0,025–0,5	64, 73–105 (8)	83	61, 67, 71–113 (7)	87

Graines de moutarde	0,05–0,5	114–120 (4), 123, 123	119	86–110 (6)	102
Méthodes de récupération concurrentes					
Graines de Canola	0,01–0,5	76–106 (6)	91	75–103 (6)	88
	0,15–0,5	47, 86	67	62, 85	74
	0,025–0,15	66, 78–105	84	74–119 (4), 121	108
Graines de moutarde	0,05–0,5	84–118 (4)	98	78–98 (4)	92

Méthode de confirmation
CLHP–SM ou SM–SM
Les taux de récupération sont acceptables

Application de la loi
Le suivi pour vérifier l'application de la loi est équivalent à la méthode d'obtention de données

Validation interlaboratoire (VI)
Les validations interlaboratoires indiquent une bonne fiabilité et une bonne reproductibilité

Méthode analytique : matrices animales
Méthode d'obtention de données : AG-675
CLHP–UV ou SM CG–DTI (limite de quantification [LQ] : 0,01 ppm pour le composé initial et le métabolite CGA 322704)

RP : composé initial et métabolite CGA 322704, soit la 3-[(2-chloro-5-thiazolyl)méthyl]tétrahydro-5-méthyl-*N*-nitro-4*H*-1,3,5-oxadiazin-4-imine, et métabolite 1-(2-chloro-triazol-5-ylméthyl)-3-méthyl-*N*-nitro-guanidine

Denrée	**Concentration de dopage (ppm)**	**% de récupération (*n*)**			
		Thiaméthoxam	**Moyenne**	**CGA 322704**	**Moyenne**
Vache, graisses, omentales	0,01–2,0	79,1–86,3 (5)	82,8	85,2–90,0 (50)	86,8
Vache, reins	0,01–1,0	82,8–91,4 (4)	86,2	87,0–94,4 (4)	89,6
Vache, foie	0,01–0,5	84,3–90,1 (5)	86	86,0–91,6 (5)	89,3
Chèvre, lait	0,005–0,5	87,8–112,6 (3)	101,5	89,7–95,9 (3)	93,8
Chèvre, muscles	0,01–1,0	86,0–88,1 (3)	86,7	88,1–89,1 (3)	88,5
Volaille, oeufs	0,01–2,0	81,2–91,9 (4)	85	85,4–94,8 (4)	89,3
Volaille, graisses	0,01–1,0	83,8–97,9 (5)	88,5	89,2–94,0	92,6

Méthode de confirmation
CLHP–SM ou SM–SM
Les taux de récupérations sont acceptables

Application de la loi
Le suivi pour vérifier l'application de la loi est équivalent à la méthode d'obtention de données

VI
Les validations interlaboratoires indiquent une bonne fiabilité et une bonne reproductibilité

Annexe II Tableaux sommaires des données tirées des études toxicologiques sur le thiaméthoxam

Tableau 1 Sommaire des études tirées des études toxicologiques sur le thiaméthoxam

Métabolisme

Vitesse et degré d'absorption et d'excrétion - Absorption et élimination rapides chez le rat et la souris. L'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion ne dépendent d'aucun des facteurs suivants : sexe, dose, prétraitement, position du radiomarqueur. On constate que les voies de transformation sont similaires chez le rat et la souris. Rat : la concentration sanguine atteint un pic à 4 h, suivi d'élimination rapide. Environ 84–95 % de la dose est excrétée dans les fèces en moins de 24 h. Moins de 0,2 % de la dose est détectée dans l'air expiré. Environ 20– 30 % de la dose est biotransformée. Souris : Environ 72 % de la dose est excrétée par l'urine et 19 % par les fèces. Une petite quantité est décelée dans l'air expiré (0,2 %). Environ 30– 60 % de la dose est biotransformée.

Distribution et organe(s) cibles : Il est largement distribué dans les tissus, les concentrations maximales étant décelées dans le muscle squelettique dans les 8 h suivant l'administration de la dose et représentant 10 à 15 % de la dose administrée. La demi-vie pour son élimination dans les tissus se situe entre 2 et 6 heures. Après 7 jours, les quantités résiduelles dans les tissus sont toutes très faibles, les maximums étant mesurés dans le foie (0,01–0,04 % de la dose).

Composé(s) toxicologiquement significatif(s) : Seulement trois métabolites urinaires représentent plus de 1–2 % de la dose administrée chez le rat. Le composé initial CGA 293343 constitue 69–83 % chez le rat (31–44 % chez la souris); le CGA 322704 est le principal métabolite urinaire chez le rat (5–13 % de la dose) et la souris (8–12 % de la dose). La DL_{50} aiguë de CGA 322704 par voie orale est supérieure à 2000 mg/kg chez le rat Wistar. Le CGA 265307 représente 1–2 % de la dose chez le rat et 9–18 % de la dose chez la souris.

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Études sur la toxicité aiguë : MAQT			
Orale	Rat Crj:CD(SD) SPF 0, 900, 1500, 2300, 2800 ou 6000 mg/kg	DL_{50} = 1563 mg/kg	**Légèrement toxique** - Toutes les morts sont survenues dans les 6 h après l'administration de la dose. Signes cliniques notés le jour de l'administration : ptosis, moins de mouvements spontanés, spasmes toniques, etc. Retard dans le gain de masse corporelle pendant 2 jours après l'administration, chez tous les animaux traités.
Orale	Souris Crj:CD-1 (ICR) SPF 0, 500, 700, 1000, 1400 ou 2000 mg/kg	DL_{50} = 871 mg/kg	**Modérément toxique** - Toutes les morts surviennent le premier jour après l'administration. Signes cliniques le jour de l'administration : spasmes clonique, moins de mouvements spontanés, pronation, etc. Retard dans le gain de masse corporelle chez ♀ survivant le jour après l'administration.
Cutanée	Rat Crj:CD(SD) SPF 2000 mg/kg	DL_{50} > 2000 mg/kg	**Faiblement toxique** - Pas de mortalité, pas de signe clinique négatif et aucun effet sur la masse corporelle.

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Respiratoire	Rat Crj:CD(SD) SPF 1,02 ou 3,72 mg/L	CL_{50} > 3,72 mg/L	**Faiblement toxique** - Pas de mortalité, aucun signe clinique attribuable au traitement. Légère diminution de la masse corporelle à la dose supérieure chez 2 ♀ au jour 7, et rétablissement au jour 14.
Irritation des yeux	Lapin Japanese White 0,1 g	Cote maximale moyenne (CMM) = 0 Indice d'irritation primaire (IIP) = 10,0 (à 1 h)	**Irritation minime** - Légère rougeur et très faible chémosis conjonctival observés après une heure, avec fermeture des yeux et écoulement oculaire supérieur à la normale; tous les signes d'irritation avaient disparu après 24 h.
Irritation de la peau	Lapin Japanese White 0,5 g	CMM = 0 IIP = 0	**Non irritant** - Pas de signes d'irritation chez aucun animal de l'étude.
Sensibilisation de la peau (test de maximisation)	Cobaye Pirbright White, Tif:DHP	Non sensibilisant	**Non sensibilisant** - Aucun signe de sensibilisation.
Études sur la toxicité aiguë : Helix			
Orale	Rat Crl:CD(SD)BR 5000 mg/kg	DL_{50} > 5000 mg/kg	**Faible toxicité** - Aucune mortalité, aucun signe clinique et aucun effet sur la masse corporelle.
Cutanée	Lapin New Zealand White (NZW) 2000 mg/kg	DL_{50} > 2000 mg/kg	**Faible toxicité** - Aucune mortalité, aucun signe clinique et aucun effet sur la masse corporelle. Légère irritation de la peau, observée chez 6 animaux sur dix, disparue au jour 6.
Respiratoire	Rat HSD: Sprague–Dawley (SD) 2,67 mg/L	CL_{50} > 2,67 mg/L	**Faible toxicité** - Aucune mortalité; signes cliniques, notamment baisse d'activité, horripilation, coloration bleue de la face; ces signes ont disparu au jour 3.
Irritation des yeux	Lapin NZW 0,1 mL	CMM = 0,2 IIP = 9,0 (yeux non lavés, 1 h)	**Irritation minime** - Aussi bien yeux lavés que non lavés : irritation de l'iris chez l'un des animaux et irritation conjonctivale, légère à modérée, chez chacun des trois animaux. Tous les signes d'irritation absents à 24 h (yeux lavés) ou 48 h (yeux non lavés).
Irritation de la peau	Lapin NZW 0,5 mL	CMM = 0 IIP = 0	**Non irritant** - Pas de signes d'irritation chez aucun animal de l'étude.
Sensibilisation de la peau (méthode de Buehler)	Cobaye Crl:HA(BR)	Non sensibilisant	**Non sensibilisant** - aucun signe de sensibilisation.

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Études sur la toxicité aiguë : Helix XTra			
Orale	Rat Crl:CD(SD)BR 5000 mg/kg	DL_{50} > 5000 mg/kg	**Faible toxicité** - Mort d'une ♀ dans les 2,5 h après l'administration. Aucun signe clinique chez ♂. Signes cliniques chez ♀ le jour de l'administration de la dose : hypoactivité, démarche chancelante, posture courbée, froid au toucher et tremblements.
Cutanée	Lapin NZW 2000 mg/kg	DL_{50} > 2000 mg/kg	**Faible toxicité** - Aucune mortalité et pas de signe clinique. Irritation légère à modérée au site d'application, persistant pendant 5–8 jours
Respiratoire	Rat HSD: SD 0,773 ou 2,56 mg/L	CL_{50} > 2,56 mg/L	**Faible toxicité** - Aucune mortalité et pas de signe clinique quelle que soit la concentration.
Irritation des yeux	Lapin NZW 0,1 mL	CMM = 0,5 IIP = 4,0 (yeux lavés, 1 h)	**Irritation minime** - Légère irritation conjonctivale des yeux, lavés et non lavés; disparue à 48 h dans les yeux non lavés et à 72 h dans les yeux lavés.
Irritation de la peau	Lapin NZW 0,5 mL	CMM = 0,6 IIP = 0,7 (4 h)	**Légère irritation** -Très légers érythème et oedème chez 2 animaux, avec desquamation chez l'un d'eux à 72 et 96 h; tous les signes d'irritation avaient disparu à 7 jours.
Sensibilisation de la peau (méthode de Buehler)	Cobaye Crl:HA(BR)	Non sensibilisant	**Non sensibilisant** - Aucun signe de sensibilisation
Études de toxicité à court terme			
Gavage 28 jours	Rat Tif:RAIf (SPF) ♂, 5/sexe/dose à 0, 100, 300, 1000 mg/kg m. c. par jour	Pas de DSENO : étude des plages de toxicité uniquement	L'information disponible est très limitée; étude des plages de toxicité uniquement 100 mg/kg m. c. par jour et plus : modification de l'hyaline de l'épithélium des tubules rénaux (sauf chez les animaux traités aux doses supérieures) 300 mg/kg m. c. par jour et plus : ↑ masse du foie, dilatation du bassinet du rein, hypertrophie des cellules hépatiques, ↑ stéatose des corticosurrénales 1000 mg/kg m. c. par jour : ↓ gain de masse corporelle, ↓ protéine plasmatique, ↑ aspartate- aminotransférase (ASAT), phosphatase alcaline (PA) et gamma-glutamyl- transpeptidase, ↓ masse du thymus

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Régime alimentaire 28 jours	Rat Tif:RAIf (SPF), 5/sexe/dose à 0, 100, 1000, 2500 ou 10000 ppm (♂ = 0, 8,0, 82, 199 ou 711 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 8,7, 89, 211 ou 763 mg/kg m. c. par jour)	DSENO = 100 ppm (8,0/8,7 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀) SENO = 1000 ppm (81,7/89,3 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀)	1000 ppm et plus : modification de l'hyaline de l'épithélium des tubules rénaux (♂, sauf chez les animaux traités aux doses supérieures), prolifération basophile au niveau des tubules rénaux (l'incidence a chuté aux doses supérieures) 2500 ppm et plus : hypertrophie hépatocellulaire, hypertrophie de l'épithélium folliculaire de la thyroïde (♂) 10 000 ppm : ↓ masse corporelle et consommation alimentaire (♂), ↑ cholestérol, ASAT (♂), masse absolue et relative du foie, dilatation du bassinet du rein, ↑ stéatose des corticosurrénales, hypertrophie de l'épithélium folliculaire de la thyroïde (♀)
Régime alimentaire 28 jours	Chiens Beagle, 2/sexe/dose à 0, 300, 1000 ou 3000 ppm (♂ = 0, 10,0, 31,6 ou 47,7 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 10,7, 32,6 ou 43,0 mg/kg m. c. par jour)	DSENO = 1000 ppm (31,6/32,6 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀) SENO = 3000 ppm (47,7/43,0 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀)	3000 ppm : ↓ consommation alimentaire, ↓ masse corporelle, leucopénie, ↑ hématocrite, hémoglobine et érythrocytes (♂), ↑ urée, ↑ créatinine, ↓ masse du thymus (♂/♀), ↑ masse de la thyroïde (♂), ↓ masse du cerveau (♀), histopathologie au niveau du foie, du thymus et de la rate Note : 1 ♂ traité aux doses supérieures est mort au jour 15 en raison d'un blocage du petit intestin (non lié au traitement)
Cutanée 28 jours	Rat Tif:RAIf (SPF), 5/sexe/dose à 0, 20, 60, 250 ou 1000 mg/kg m. c. par jour	DSENO = 60 mg/kg m. c. par jour (♀) DSENO = 250 mg/kg m. c. par jour (♂) SENO = 250 mg/kg m. c. par jour (♀) SENO = 1000 mg/kg m. c. par jour (♂)	250 mg/kg m. c. par jour et plus : ↑ glucose, PA et triglycérides (♀), signes d'histopathologie ♀, infiltration cellulaire inflammatoire au niveau du foie, dégénérescence hépatocellulaire, lésions chroniques au niveau des tubules rénaux, infiltration cellulaire inflammatoire dans les corticosurrénales 1000 mg/kg m. c. par jour : légère ↓ m. c. (♂), modification de l'hyaline dans les tubules rénaux (♂)

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Régime alimentaire 90 jours	Rat Tif:RAIf (SPF), 10/sexe/dose à 0, 25, 250, 1250, 2500 ou 5000 ppm (♂ = 0, 1,7, 17,6, 84,9, 168 ou 329 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 1,9, 19,2, 92,5, 182 ou 359 mg/kg m. c. par jour)	DSENO = 25 ppm (1,7 mg/kg m. c. par jour, ♂) DSENO = 1250 ppm (92,5 mg/kg m. c. par jour, ♀) SENO = 250 ppm (17,6 mg/kg m. c. par jour, ♂) SENO = 2500 ppm (182 mg/kg m. c. par jour, ♀)	250 ppm et plus : ↑ modification de l'hyaline de l'épithélium des tubules rénaux (♂), ↑ incidence des lésions tubulaires chroniques (♂) 1250 ppm et plus : ↓ masse corporelle, gain de masse corporelle et consommation alimentaire (♂), ↑ créatinine, urée, cholestérol et plaquettes (♂), ↑ lésions tubulaires rénales aiguës et prolifération basophile (♂) 2500 ppm et plus : ↑ hypertrophie hépatocellulaire (♂), ↑ incidence des lésions tubulaires rénales chroniques et ↑ gravité de la néphrocalcinose (♀), ↑ stéatose des surrénales (♀) 5000 ppm : légère ↑ plaquettes (♂), ↑ masse absolue des surrénales (♂), ↑ masse relative du foie, des reins, des surrénales, du coeur et de la rate par rapport à la masse corporelle (♂), ↓ masse absolue du coeur et du thymus (♀), ↑ hypertrophie hépatocellulaire (♀), ↑ pigmentation des cellules de Kupffer (♀), ↑ formation de cylindres rénaux et hématopoïèse extramédullaire dans la rate (♂) **Masse corporelle finale du témoin :** ♂, 528,7 g; ♀, 263,6 g **Consommation alimentaire quotidienne finale du témoin :** ♂, 25,5 g; ♀, 16,7 g

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Régime alimentaire 90 jours	Souris Tif:MAGf (SPF), 10/sexe/dose à 0, 10, 100, 1250, 3500 ou 7000 ppm (♂ = 0, 1,4, 14,3, 176, 543 ou 1335 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 2,0, 19,2, 231, 626 ou 1163 mg/kg m. c. par jour)	DSENO = 10 ppm (1,4 mg/kg m. c. par jour, ♂) DSENO = 100 ppm (19,2 mg/kg m. c. par jour, ♀) SENO = 100 ppm (14,3 mg/kg m. c. par jour, ♂) SENO = 1250 ppm (231 mg/kg m. c. par jour, ♀)	100 ppm et plus : hypertrophie hépatocellulaire (♂) 1250 ppm et plus : ↓ masse absolue et relative des reins (♂), ↑ masse absolue et relative du foie (♀), hypertrophie hépatocellulaire (♀) 3500 ppm et plus : ↓ masse absolue et relative des ovaires et masse absolue de la rate (♀), atrophie ovarienne, nécrose d'hépatocytes isolés (♀), infiltration lymphocytaire au niveau du foie et pigmentation des cellules de Kupffer (♂/♀) 7000 ppm : ↓ érythrocytes, hémoglobine et hématocrite, avec ↑ volume globulaire moyen et concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) (♂), ↓ masse corporelle (♂) et gain de masse corporelle (♂/♀), nécrose d'hépatocytes isolés (♂), altération de la masse des organes en raison du développement réduit de la masse corporelle **Masse corporelle final du témoin :** ♂, 49,62 g; ♀, 31,84 g **Consommation alimentaire quotidienne finale du témoin :** ♂, 6,6 g; ♀, 6,7 g
Régime alimentaire 90 jours	Chiens Beagle, 4/sexe/dose à 0, 50, 250, 1000 ou 2500/2000 ppm (♂ = 0, 1,6, 8,2, 32 ou 55 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 1,8, 9,3, 34 ou 51 mg/kg m. c. par jour)	DSENO = 250 ppm (8,2/9,3 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀) SENO = 1000 ppm (32/34 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀)	1000 ppm et plus : ↑ temps de prothrombine, ↓ albumine, rapport A/G, ↓ ALAT (♂/♀), ↓ calcium (♀), ↓ cholestérol et phospholipides (♂) 2500/2000 ppm : ↓ consommation alimentaire, perte de masse corporelle, dose réduite à 2000 ppm, animaux nourris au régime des témoins aux jours 19 à 25, reprise du traitement à 2000 ppm pour le reste de l'étude, ↓ gain de masse corporelle et consommation alimentaire (♂/♀), anémie microcytaire, leucopénie (♀), ↓ monocytes, CCMH, ↑ intervalle de distribution de l'hémoglobine, ↓ masse des testicules et des ovaires, associée à des signes histopathologiques de retard dans la maturation des ovaires et à une spermatogenèse réduite, avec incidence minime à modérée de cellules spermatiques géantes dans les testicules

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Régime alimentaire 12 mois	Chiens Beagle, 4/sexe/dose à 0, 25, 150, 750 ou 1500 ppm (♂ = 0, 0,7, 4,1, 21 ou 42 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 0,8, 4,5, 25 ou 45 mg/kg m. c. par jour)	DSENO = 150 ppm (4,1/4,5 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀) SENO = 750 ppm (21/25 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀)	750 ppm et plus : ↓ passagère de la consommation alimentaire (♀), ↑ créatinine, accompagnée occasionnellement par ↑ urée, ↓ ALAT, atrophie des tubules séminifères 1500 ppm : ↓ passagère de la masse corporelle (♀), ↓ masse des testicules, ↓ activité de la prothrombine (♂), ↓ albumine (♀)
Toxicité chronique et pouvoir oncogène			
Régime alimentaire 78 semaines	Souris Tif:MAGf (SPF), 60/sexe/dose, plus 10/sexe pour groupe témoin et dose supérieure pour sacrifice à 9 mois à 0, 5, 20, 500, 1250, 2500 ppm (♂ = 0, 0,7, 2,6, 64, 162 ou 354 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 0,9, 3,7, 88, 215 or 479 mg/kg m. c. par jour)	DSENO = 20 ppm (2,6/3,7 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀) SENO = 500 ppm (64/88 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀)	500 ppm et plus : ↑ masse relative du foie (♀), ↑ incidence d'adénomes hépatocellulaires, ↑ histopathologie hépatique non néoplasique, notamment hypertrophie hépatocellulaire, foyers d'altération cellulaire, nécrose d'hépatocytes isolés, accroissement de l'activité mitotique, infiltration cellulaire inflammatoire, dépôt de pigment (♂/♀) et hyperplasie des cellules de Kupffer (♂) 1250 ppm et plus : ↑ masse absolue et relative du foie, ↑ adénocarcinomes hépatocellulaires (♀) 2500 ppm : ↓ gain de masse corporelle (♂/♀), ↑ adénocarcinomes hépatocellulaires (♂), hématopoïèse extramédullaire dans la rate, hyperplasie épithéliale au niveau de l'estomac glandulaire **Sacrifice avant la fin** : ↑ histopathologie hépatique non néoplasique, notamment hypertrophie hépatocellulaire, nécrose d'hépatocytes isolés, infiltration cellulaire inflammatoire et pigmentation des cellules de Kupffer ↑ nombre d'animaux avec de multiples tumeurs; cependant, aucune différence dans la période de latence jusqu'à la formation de la tumeur, ni dans la létalité des tumeurs observées chez les groupes traités par rapport aux groupes témoins

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Régime alimentaire 2 années	Rat Tif:RAIf (SPF), 80/sexe/dose à 0, 10, 30, 500 ou 1500 ppm (♂) et 0, 10, 30, 1000 ou 3000 ppm (♀) (50 pour étude principale, 10 pour sacrifice avant la fin, 10 pour hématologie et chimie clinique et 10 pour hématologie) (♂ = 0, 0,4, 1,3, 21 ou 63 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 0,5, 1,6, 50 ou 155 mg/kg m. c. par jour)	DSENO = 500 ppm (21 mg/kg m. c. par jour, ♂) DSENO = 1000 ppm (50 mg/kg m. c. par jour, ♀) SENO = 1500 ppm (63 mg/kg m. c. par jour, ♂) SENO = 3000 ppm (155 mg/kg m. c. par jour, ♀)	500 ppm (♂) : ↑ incidence de lésions rénales régénératives au sacrifice avant la fin, lésions qui n'ont pas été observées au sacrifice terminal (lésions tubulaires chroniques et prolifération basophile des tubules rénaux) 1500 ppm (♂) : légère ↑ de la consommation d'eau, ↑ incidence de l'infiltration lymphocytaire au niveau du bassinet du rein (sacrifice avant la fin), ↑ incidence de l'infiltration lymphocytaire dans les reins et néphropathie chronique (sacrifice terminal) 3000 ppm (♀) : ↓ gain de masse corporelle, légère ↑ de la gravité de l'hémosidérose splénique au sacrifice avant la fin, ↑ incidence des foyers d'altération cellulaire dans le foie, ↑ incidence de lésions tubulaires chroniques au niveau des reins Pas de signe de pouvoir oncogène chez ♂ ni ♀; cependant, les études semblent montrer que ♂ peut tolérer des doses plus fortes
Toxicité au niveau de la reproduction et du développement			
Étude de plages de toxicité pour la reproduction	Rat Tif:RAIf (SPF), 15/sexe/dose à 0, 1000, 2000 ou 4000 ppm (♂ = 0, 67, 126 ou 241 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 75, 136 ou 275 mg/kg m. c. par jour)	L'auteur de l'étude n'a déterminé ni DSENO ni SENO	1000 ppm et plus ↓ gain de masse corporelle pendant la période avant accouplement (♀) 2000 ppm et plus : ↓ consommation alimentaire pendant la période avant accouplement 4000 ppm : ↓ gain de masse corporelle pendant la période avant accouplement (♂/♀) et chez ♀ pendant la période de lactation

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Reproduction sur plusieurs générations	Rat Tif:RAIf (SPF), 30/sexe/dose à 0, 10, 30, 1000 ou 2500 ppm (♂ = 0, 0,6, 1,8, 61 ou 158 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 0,8, 2,4, 79 ou 202 mg/kg m. c. par jour)	**Systémique parentale** DSENO, ♂ = 30 ppm (0,6 mg/kg m. c. par jour) ♀ = 2500 ppm (202 mg/kg m. c. par jour, à la dose maximale testée) SENO, parental ♂ = 1000 ppm (61 mg/kg m. c. par jour) **Progéniture** DSENO = 1000 ppm (61/79 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀) SENO = 2500 ppm (158/202 mg/kg m. c. par jour, ♂/♀) **Reproduction** DSENO = 10 ppm (0,6 mg/kg m. c. par jour) SENO = 30 ppm (1,8 mg/kg m. c. par jour)	30 ppm et plus : ↑ incidence et gravité de l'atrophie tubulaire des testicules dans F_1 1000 ppm et plus : ↑ incidence de la modification de l'hyaline dans les tubules rénaux (F_0 et F_1 ♂) et formation de cylindres tubulaires rénaux (F_0 ♂) 2500 ppm : légère ↓ gain de la m. c. des animaux parentaux (F_0 et F_1 ♂), ↓ gain de la m. c. des petits (toutes les portées) pendant la période de lactation, ↑ incidence des cylindres tubulaires rénaux et ↑ masse des testicules (F_1 ♂), modification de l'hyaline dans les tubules rénaux chez une ♀ de F_1 Résultats équivoques pour la motilité du sperme (réduite à toutes les doses, et ce sans relation apparente avec la dose), évaluée plus à fond lors d'un essai complémentaire séparé, qui n'a révélé aucun effet du traitement sur la motilité du sperme; cependant, l'étude n'a été effectuée qu'avec des animaux F_0, alors que l'atrophie des tubules séminifères n'a été observée que chez F_1 Aucun effet nocif, attribuable au traitement, sur les indices de reproduction (accouplement, gestation, fertilité, viabilité) **Signes de sensibilité des petits** (les effets sur les testicules n'ont été observés qu'après exposition in utero et post-natale
Étude de plages de toxicité pour le développement	Rat Tif:RAIf (SPF), 8 ♀ gravides/dose à 0, 10, 100, 500 ou 1000 mg/kg m. c. par jour, des jours 6 à 15 de la gestation	DSENO (maternelle) = 100 mg/kg m. c. par jour SENO (maternel) = 500 mg/kg m. c. par jour DSENO (développement) = 500 mg/kg m. c. par jour SENO (développement) = 1000 mg/kg m. c. par jour	500 mg/kg m. c. par jour et plus : ↓ gain de m. c. maternelle pendant la première moitié de la période d'administration, ↑ de la consommation alimentaire pendant la période d'administration 1000 mg/kg m. c. par jour : perte nette de m. c. pendant la première moitié de l'administration, signes cliniques de toxicité pendant l'administration (horripilation, hypoactivité, posture courbée), ↓ m. c. du foetus Aucun signe de pouvoir tératogène

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Toxicité pour le développement	RatTif:RAIf (SPF), 24 ♀ gravides/dose à 0, 5, 30, 200 ou 750 mg/kg m. c. par jour, des jours 6 à 15 de la gestation	DSENO (maternelle) = 30 mg/kg m. c. par jour SENO (maternel) = 200 mg/kg m. c. par jour DSENO (développement) = 200 mg/kg m. c. par jour SENO (développement) = 750 mg/kg m. c. par jour	200 mg/kg m. c. par jour et plus : ↓ gain de m. c. maternelle pendant la première moitié de la période d'administration, ↓ de la consommation alimentaire pendant la période d'administration, ↑ incidence des modifications squelettiques, passagères, réversibles et non nuisibles (ossification médiocre de certains orteils) 750 mg/kg m. c. par jour : perte nette de m. c. pendant la première moitié de la période d'administration, signes cliniques de toxicité durant la période d'administration (horripilation, hypoactivité, régurgitation des produits à l'essai), ↓ m. c. du foetus, ↑ incidence des anomalies squelettiques (forme asymétrique des 6e sternèbres et ossification irrégulière de l'occipital) Aucun signe de pouvoir tératogène
Étude de plages de toxicité pour le développement	Lapin Russian Chbb:HM, 8 ♀ gravides/dose à 0, 10, 50, 150 ou 500 mg/kg m. c. par jour, des jours 7 à 19 de la gestation	DSENO (maternelle) = 10 mg/kg m. c. par jour SENO (maternel) = 50 mg/kg m. c. par jour DSENO (développement) = 50 mg/kg m. c. par jour SENO (développement) = 150 mg/kg m. c. par jour	50 mg/kg m. c. par jour et plus : ↓ gain de m. c. et consommation alimentaire pendant la période d'administration 150 mg/kg m. c. par jour : perte nette de m. c. pendant la période d'administration, ↓ masse moyenne de l'utérus des ♀ gravides, ↓ m. c. du foetus 500 mg/kg m. c. par jour : tous les animaux sont morts entre les jours 10 et 16 Aucun signe de pouvoir tératogène

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Toxicité pour le développement	Lapin Russian Chbb:HM, 19 ♀ gravides/dose à 0, 5, 15, 50 ou 150 mg/kg m. c. par jour, des jours 7 à 19 de la gestation	DSENO (maternelle) = 50 mg/kg m. c. par jour SENO (maternel) = 150 mg/kg m. c. par jour DSENO (développement) = 50 mg/kg m. c. par jour SENO (développement) = 150 mg/kg m. c. par jour	50 mg/kg m. c. par jour : légère ↓ de la consommation alimentaire pendant la période d'administration 150 mg/kg m. c. par jour : 3 morts inattendues, contenu utérin hémorragique, écoulement hémorragique dans la région périnéale, perte nette de m. c. pendant la période d'administration, ↓ consommation alimentaire pendant la période d'administration, ↓ m. c. du foetus, ↑ perte postimplantation, légère ↑ incidence des anomalies et modifications squelettiques (forme asymétrique ou fusion des sternèbres, statistiquement non significatives; seulement un peu plus importantes que la plage de valeurs témoins historiques) Aucun signe de pouvoir tératogène
Neurotoxicité			
Neurotoxicité aiguë	Rat Crl CD SD BR, 10/sexe/dose à 0, 100, 500 ou 1500 mg/kg m. c.	DSENO = 100 mg/kg m. c. SENO = 500 mg/kg m. c.	500 mg/kg m. c. et plus : les effets au niveau de la BOF et de l'AL comprennent le ptosis palpébral, ↓ température rectale, ↑ force de préhension des membres antérieurs et ↓ AL 1500 mg/kg m. c. : 3 morts (jours 1 ou 2), parmi les effets au niveau de la FOB et de l'AL, notamment tonus corporel anormal, ptosis, respiration difficile, tremblements, ↑ temps de latence pour le premier pas en terrain découvert, posture embryonnaire, démarche incertaine, hypoactivation, réception non coordonnée lors du test du réflexe de redressement, léger larmoiement (♀ seulement), ↑ stimulus moyen pour la réaction au son (♂ seulement) Aucun signe histopathologique lié au traitement n'a été noté au niveau du système nerveux central ou périphérique

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Neurotoxicité subchronique	Rat Crl CD SD BR, 10/sexe/dose à 0, 10, 30, 500 ou 1500 ppm (♂) et 0, 10, 30, 1000 ou 3000 ppm (♀) (♂ = 0, 0,7, 1,9, 32 ou 95 mg/kg m. c., ♀ = 0, 0,7, 2,1, 73 ou 216 mg/kg m. c. par jour)	DSENO = 1500 ppm (95 mg/kg m. c. par jour, ♂) DSENO = 3000 ppm (216 mg/kg m. c. par jour, ♀)	Aucun effet systémique ou neurologique, lié au traitement, n'a été observé dans cette étude, quelle que soit la dose
Génotoxicité			
Étude	**Espèce ou souche ou type de cellule et concentrations ou doses employés**		**Résultats**
Mutations génétiques chez les bactéries	Souches TA 98, TA 100, TA 102, TA 1535 et TA 1537 de *Salmonella typhimurium*; *E. Coli* WP2uvrA 312,5–5000 µg/plaque		Négatifs
Mutations génétiques dans des cellules de mammifères *in vitro*	Cellules V79 d'hamster chinois 61,67–2220 µg/mL sans activation 123,33–3330 µg/mL avec activation		Négatifs
Synthèse non programmée de l'ADN	Hépatocytes primaires provenant de rats Tif:RAIf (SPF) rats 13,01–1665 µg/mL		Négatifs
Aberrations chromosomiques	Cellules ovariennes CCL 61 d'hamster chinois 283,75–2270 µg/mL sans activation 1135–4540 µg/mL avec activation		Négatifs
Test du micronoyau (*in vivo*)	♂ et ♀ de souris Tif:MAGf (SPF) 0, 312,5, 625, 1000 ou 1250 mg/kg		Négatifs

Étude	Espèce ou souche et doses	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Études spéciales			
Effets sur les paramètres biochimiques hépatiques	Souris Tif:MAGf (SPF), 6/sexe/dose à 0, 100, 500 ou 2500 ppm (♂ = 0, 17, 74 ou 367 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 20, 92 ou 486 mg/kg m. c. par jour)	Sans objet	100 ppm : légère ↑ activité de la pentoxyrésorufine-*O*-dépentylase (PROD) et de la benzyloxyrésorufine-*O*-débenzylase (BROD) (♀) 500 ppm : ↑ activité de la PROD et de la BROD (♂/♀), légère ↑ éthoxyrésorufin-*O*-déséthylase (EROD) (♀) 2500 ppm : légère ↑ masse absolue et relative du foie (♂/♀), légère ↑ teneur en protéines microsomiques du foie (♀), ↑ modérée de la teneur en cyt P450, ↑ légère à modérée de l'activité de plusieurs enzymes microsomiques et de la glutathione-S-transférase cytosolique
Évaluation de la prolifération des cellules hépatiques	Souris Tif:MAGf (SPF), 25/sexe/dose, 5/dose sacrifiées aux jours 3, 7, 13, 27 et 59 de l'étude, à 0, 100, 500 ou 2500 ppm (♂ = 0, 16, 72 ou 386 mg/kg m. c. par jour, ♀ = 0, 20, 87 ou 463 mg/kg m. c. par jour)	N/A	100 ppm : ↑ indice de marquage à la bromodésoxyuridine (BrdU) chez ♀ sacrifiées au jour 7 500 ppm : ↑ indice de marquage à la BrdU chez ♂ sacrifiés aux jours 13, 27 et 59, ainsi que chez ♀ sacrifiées aux jours 7 et 13 2500 ppm : ↑ masses absolue et relative du foie (♂/♀), foie tacheté, glycogenèse et stéatose hépatocellulaires, apoptose et pigmentation à 59 jours, ↑ indice de marquage à la BrdU chez ♂ et ♀ sacrifiés aux jours 3, 7, 13 et 59
Évaluation de la synthèse d'ADN par réplication, dans une étude sur la toxicité par voie alimentaire	Rat Tif:RAIf (SPF), 5 ♂ par dose à 0, 100, 1000, 2500 ou 10000 ppm (équivalent à 0, 8,0, 82, 199 ou 711 mg/kg m. c. par jour)	Sans objet	Le marquage immunohistochimique de sections du foie d'animaux témoins et d'animaux traités à forte dose, pour l'antigène nucléaire de prolifération cellulaire, n'a fourni aucune indice d'augmentation de la fraction d'hépatocytes synthétiseurs d'ADN dans la phase S, attribuable au traitement
Mortalité induite par le composé : Aucune mortalité attribuable au traitement, dans les études sur la toxicité à court terme ou chronique. Trois morts non prévues d'individus maternels ont été observés à 150 mg/kg m. c. par jour dans l'étude tératologique avec le lapin, et les huit animaux sont morts à 500 mg/kg m. c. par jour lors de l'étude de plages tératologiques pour le lapin.			
DAR recommandée : La DAR est de 0,1 mg/kg m. c., d'après la DSENO de 100 mg/kg m. c., établie dans le cadre de l'étude sur la neurotoxicité aiguë, avec un facteur d'incertitude de 1000.			
DJA recommandée : La DJA est de 0,0006 mg/kg m. c. par jour, d'après la DSENO de 0,6 mg/kg m. c. par jour, établie dans le cadre de l'étude de reproduction du rat portant sur deux générations, avec un facteur d'incertitude de 1000.			

Tableau 2 Signes liés au système endocrinien, relevés dans la base de données toxicologiques sur le thiaméthoxam

Étude	Effet toxicologique	Seuil avec effet	Seuil sans effet
		(mg/kg m. c. par jour)	
gavage, 28 jours : rat	↑ incidence de stéatose au niveau de la corticosurrénale	300	100
alimentaire, 28 jours : rat	hypertrophie de l'épithélium folliculaire thyroïdien : ♂ hypertrophie de l'épithélium folliculaire thyroïdien : ♀ stéatose au niveau de la corticosurrénale et ↑ cholestérol	199 763 711/763	82 211 199/211
alimentaire, 90 jours : rat	↑ cholestérol : ♂ stéatose au niveau des surrénales : ♀ ↑ masses absolue et relative des surrénales : ♂	85 182 329	18 93 168
alimentaire, 90 jours : souris	↓ masses absolue et relative des ovaires atrophie des ovaires	626	231
cutanée, 28 jours : rat	infiltration cellulaire inflammatoire dans les corticosurrénales	250	60
alimentaire, 28 jours : chien	↑ masse de la thyroïde chez ♂ et ↓ masse du cerveau chez ♀	48	32
alimentaire, 90 jours : chien	↓ masse des testicules et des ovaires, associée à des signes histopathologiques de retard dans la maturation des ovaires et d'une spermatogenèse réduite, avec une incidence minime à modérée de cellules spermatiques géantes dans les testicules (à une dose entraînant une baisse significative de m. c., nécessitant l'arrêt du traitement pendant 7 jours et sa reprise à une dose inférieure)	55/51	32/34
alimentaire, 12 mois : chien	atrophie des tubules séminifères	21	4,1
alimentaire, 78 sem., oncogénécité : souris	↑ masse absolue des surrénales : ♀, au sacrifice avant la fin seulement, non significative du point de vue statistique	479	215
reproduction sur deux générations : rat	↓ masse des testicules (F_1) ↑ incidence et gravité de l'atrophie des tubules séminifères (F_1) résultats équivoques concernant la motilité du sperme dans F_0 et F_1 (diminution à toutes les doses de l'étude, mais sans relation apparente avec la dose), évaluée plus à fond dans une étude complémentaire séparée (avec F_0 seulement), laquelle n'a révélé aucun effet du traitement sur la motilité du sperme	158 1,8 N/A	61 0,6 N/A
étude des plages de toxicité, développement : rat	↓ masse moyenne des utérus d'animaux gravides	150	50
développement : lapin	contenu utérin hémorragique, écoulement hémorragique dans la région périnéale, ↑ perte postimplantation	150	50

Annexe III Résidus

Métabolisme des plantes
Le métabolisme du thiaméthoxam est similaire dans les poires, les concombres, le maïs et les cultures alternées, même si les teneurs relatives en métabolites pris individuellement diffèrent entre les trois principales cultures. Vu les différences quantitatives observées dans l'étude sur le métabolisme dans la concombre, la SEERA ne peut conclure que le métabolisme du thiaméthoxam dans les végétaux est bien compris. La SEERA considère que l'étude sur le métabolisme dans le maïs est la plus pertinente eu égard à la demande d'utilisation pour le traitement des semences de canola. Dans chacune de ces cultures, le métabolisme du thiaméthoxam comprend à divers degrés les processus suivants : *i*) ouverture du cycle oxadiazine par hydrolyse, *ii*) perte du groupe nitro, *iii*) hydrolyse de la fraction guanidine en dérivés de l'urée, *iv*) clivage du pont N–C entre les deux systèmes cycliques, *v*) *N*-déméthylation du cycle oxadiazine ou de ses dérivés.

RP : composé initial et métabolite CGA 322704, soit la 3-[(2-chloro-5-thiazolyl)méthyl]tétrahydro-5-méthyl-*N*-nitro-4*H*-1,3,5-oxadiazin-4-imine, et métabolite 1-(2-chloro-triazol-5-ylméthyl)-3-méthyl-*N*-nitroguanidine

Matrice	DA (jours)	^{14}C-thiazole, RRT (ppm)	^{14}C-oxadiazine, RRT (ppm)
poire (fruit)	15	6,806	7,071
concombre (fruit) sol+feuilles	14	0,295	0,323
maïs (grain), sol trempé avec le produit	152–166	0,08	0,041

Études sur les cultures d'assolement en milieu clos
0,2 kg m. a./ha (0,8 × BPA) : application au sol

Résidus équivalents en ^{14}C-thiaméthoxam (ppm)

Culture et partie de la plante		Délai pour l'ensemencement après l'application (jours)					
		Thiazole, étiquette			Oxadiazine		
		29	119	362	29	119	362
Blé	Fourrage	0,112	0	0,014	0,067	0,056	0,023
	Paille	0,753	0,17	0,051	0,52	0,233	0,057
	Grain	0,029	0,15	0,005	0,02	0,085	0,006
Radis	Feuillage	0,116	0	0,009	0,077	0,011	0,008
	Racine	0,007	0	0,003	0,005	0,002	0,002
Laitue en feuilles	Feuillage	0,035	0	0,004	0,034	0,012	0,008
Sol (0–10 cm)		0,143	0,1	0,041	0,147	0,079	0,05

Essais de stabilité au congélateur
Ce tableau donne la stabilité du thiaméthoxam et du CGA 322704 à –20 °C dans diverses matrices.
Les échantillons pour l'étude du métabolisme dans les végétaux et les échantillons de résidus ont été conservés pendant la durée indiquée des études.

Matrice végétale (conc. d'enrichissement)	Durée d'entreposage (mois)	Thiaméthoxam		CGA 322704	
		Récupération à partir de matériel frais	% de récupération	Récupération à partir de matériel frais	% de récupération
Graines de canola	6	65, 75	70, 85, 85	69, 73	72, 75, 78
	12	68, 84	74, 78, 78	94, 105	97, 100, 106
	24	84, 91	100, 100, 104	aucune	aucune

Matrice végétale (conc. d'enrichissement)	Durée d'entreposage (mois)	Thiaméthoxam		CGA 322704	
		Récupération à partir de matériel frais	% de récupération	Récupération à partir de matériel frais	% de récupération
Huile de canola	2	95, 96	97, 98	98, 99	49, 100
	4	95, 96	97, 99	98, 98	97, 98

Métabolisme chez les animaux
Le métabolisme du thiaméthoxam est similaire chez le rat, les ruminants et la volaille. L'excrétion est rapide et se fait principalement par l'urine, mais également par les fèces. Le principal mécanisme du métabolisme est l'hydrolyse du cycle oxadiazine avec formation de CGA 322704 et déméthylation ultérieure produisant le CGA 265307; la perte du groupe nitro par ces deux métabolites produit également le NOA 421275 et le NOA 421276. Plusieurs métabolites importants (MU3, L14 et MU12), présents tant chez les ruminants que chez la volaille, résultent de la réduction du groupe nitro du thiaméthoxam ou du CGA 265307 en une hydrazine, et conjugaison ultérieure avec les acides acétique ou 2-oxopropionique. La séparation des cycles thiazole et oxadiazine ne constitue qu'une voie de transformation mineure chez les ruminants et la volaille.

RP : composé initial et métabolite CGA 322704, soit la 3-[(2-chloro-5-thiazolyl)méthyl]tétrahydro-5-méthyl-*N*-nitro-4*H*-1,3,5-oxadiazin-4-imine, et métabolite 1-(2-chloro-triazol-5-ylméthyl)-3-méthyl-*N*-nitroguanidine

Matrice	% de la dose administrée (ppm)
Tissus de chèvre	3,4–3,7 % (20,6–22,7)
Lait	< 1 % (1,9–2,3)
Fèces	8–12 %
Urine	44–49 %

Étude sur l'alimentation du bétail
Selon les tolérances proposées aux États-Unis (d'après le mode d'utilisation demandé), l'absorption journalière de thiaméthoxam est de 0,93 ppm pour les bovins à viande, si on se base sur un régime alimentaire constitué de 40 % de marc de pommes, de 20 % de produits secondaires de l'égrenage de coton, de 25 % de fourrage de blé et de 15 % de grain d'orge ou de blé, et de 1,43 ppm pour les bovins laitiers, si on se base sur un régime alimentaire constitué de 60 % de fourrage de blé, de 20 % de produits secondaires de l'égrenage de coton et de 20 % de grain d'orge ou de blé. Les teneurs résiduelles prévues dans la farine de canola sont de 0,0015 ppm, et, en se fondant sur un taux d'absorption d'environ 2,0 ppm par l'alimentation, l'ARLA peut conclure qu'il n'y a pas de résidus qui passent en quantités finies dans la viande ou le lait.

Les données disponibles confirment le choix des LMR (aux LQ) proposées pour le lait (0,01 ppm) et pour la viande et ses sous-produits (0,02 ppm).

Étude sur l'alimentation de la volaille
La charge alimentaire théorique maximale de thiaméthoxam pour le porc et la volaille est de 0,025 ppm, si on se base sur un régime alimentaire constitué de 85 % de grain de sorgho et de 15 % de tourteau de coton pour le porc, et de 80 % de grain de blé ou de sorgho et de 20 de tourteau de coton pour la volaille. Comme la dose de 2 ppm par l'alimentation, dans la présente étude, représente 80× la charge alimentaire théorique pour le porc, on peut raisonnablement supposer qu'il n'y a pas de transfert de résidus de thiaméthoxam à partir de la nourriture du porc jusque dans les produits de cet animal. Dans l'étude sur le métabolisme de la volaille, on a administré à des poules des doses ~ 100 ppm, ce qui équivaut à ~ 4000× la charge alimentaire maximale. D'après les résultats de l'étude sur le métabolisme, les résidus de thiaméthoxam et de CGA 322704 dans les tissus et les oeufs seraient probablement < 0,01 ppm, même à 100× la dose alimentaire.

Les données disponibles confirment le choix des LMR (aux LQ) proposées pour la viande et les oeufs de volaille (0,02 ppm).

Nombre d'essais au champ par région*										
Pour le canola										
Zones	1	5	5B	7	7A	9	11	12	14	Total
Requis		1		1					14	16
Présentés		4		2	1				13	20
*Les essais ont été effectués sur un total de 3 saisons de croissance. Huit essais supplémentaires provenant des États-Unis ont également été présentés.										

Pour les graines de moutarde										
Zones	1	5	5B	7	7A	9	11	12	14	Total
Requis				2					3	5
Présentés				1	1				3	5

Essais supervisés portant sur les résidus						
Denrée et partie analysée	**Formulation**	**Application**			**DA (jours)**	**Résidus (ppm)****
		Nombre	**Dose totale (kg m.a./100 kg de graines)**	**% BPA**		
Essais au Canada et aux États-Unis avec le canola						
Canola, graines	Graines	1	0,4	1	87–295	< 0,02
Essais au Canada avec la moutarde						
Moutarde, graines	Traitement des graines	1	0,4	1×	101–104	< 0,02

Études portant sur les matières transformées
Les essais portant sur les résidus ont été effectués à 3× la dose proposée sur l'étiquette. Il n'y avait aucun résidu décelable dans les graines récoltées. Étant donné que la dose 3× est égale au facteur de concentration théorique maximal, l'ARLA conclut que les résidus de thiaméthoxam et de CGA 322704 ne se concentrent pas dans l'huile de canola.

Estimation des risques d'intoxication chronique de nature alimentaire à l'aide du logiciel DEEM, basée sur la Continuing Survey of Food Intake for Individuals de 1994-1996, avec une valeur Q* de $3{,}771 \times 10^{-2}$, et utilisant les LMR proposées pour le canola et la moutarde seulement, sans aucune affectation à l'eau du fait de l'absence de mobilité, et sans aucune contribution provenant de la viande, du lait et des oeufs, vu qu'ils ne renferment probablement pas de résidus en quantités finies.

Études portant sur les matières transformées
Les essais portant sur les résidus ont été effectués à 3× la dose proposée sur l'étiquette. Il n'y avait aucun résidu décelable dans les graines récoltées. Étant donné que la dose 3× est égale au facteur de concentration théorique maximal, l'ARLA conclut que les résidus de thiaméthoxam et de CGA 322704 ne se concentrent pas dans l'huile de canola.

	Population totale (É.-U.)	Tous les nourrissons (< 1 an)	Enfants (1–6 ans)	Enfants (7–12 ans)	Enfants (13–19 ans)	20+ ans	Personnes âgées 55+
Risque pour toute la vie	$5,4 \times 10^{-9}$	$2,8 \times 10^{-10}$	$8,5 \times 10^{-9}$	$6,4 \times 10^{-9}$	$5,3 \times 10^{-9}$	$4,9 \times 10^{-9}$	$4,5 \times 10^{-9}$

LMR proposées		
Denrée	**LMR proposées au Canada (ppm)**	**LMR (tolérances) américaines (ppm)**
graines de canola, graines de moutarde	0,02	Inconnues
oeufs, viande et sous-produits de la viande	0,02	
lait	0,01	

Annexe IV Évaluation environnementale

Tableau 1 Sommaire des données de devenir terrestre et de transformation

Processus du devenir	Effet toxicologique	Interprétation
Hydrolyse	$t_{½}$ pH 5 : non déterminé $t_{½}$ pH 7 : 643 jours $t_{½}$ pH 9 : 8,4 jours	L'hydrolyse n'est pas une voie de transformation ou de dissipation du thiaméthoxam dans un milieu environnemental, acide ou neutre, mais elle est importante dans un milieu alcalin.
Phototransformation	non déterminé	—
Biotransformation aérobie	$t_{½}$: 294, 336 et 353 jours	Le thiaméthoxam est classé comme modérément persistant à persistant dans le sol sous des conditions aérobies.
Biotransformation anaérobie	aucune donnée n'a été présentée	—
Adsorption et désorption	K_{oc} d'adsorption : 33,1–176,7 mL/g carbone K_{oc} de désorption: 72,1–697,5 mL/g carbone	Le thiaméthoxam a un potentiel de mobilité moyenne à très élevée dans le sol. Une fois adsorbé au sol, le thiaméthoxam y est probablement moins mobile.
Lessivage sur colonne de sol âgé	faible mobilité	Le thiaméthoxam est moins mobile dans un sol âgé.
Dissipation et lessivage au champ	DT_{50} : 72–111 jours Aucun résidu du composé initial ni des produits de transformation à une profondeur supérieure à 25 cm dans le sol.	Le thiaméthoxam est modérément persistant dans le sol sous les conditions du terrain. Il n'y a pas eu lessivage notable du thiaméthoxam dans les conditions de l'étude au champ sur le traitement des semences.

Tableau 2 Sommaire concernant les produits de transformation dans le cadre des études sur le devenir terrestre

Processus du devenir	Produits de transformation majeurs (% du thiaméthoxam appliqué)	Produits de transformation mineurs (% du thiaméthoxam appliqué)
Hydrolyse	CGA 355190 et NOA 404617 (respectivement 59,4 et 27,8 %) à partir du ^{14}C-guanidine-thiaméthoxam, et CGA 355190, CGA 404617 et CGA 309995 à partir du ^{14}C-thiazolyl-thiaméthoxam (respectivement 54,3, 35,2 et 9,1%)	Aucun
Phototransformation sur le sol	—	—
Biotransformation aérobie	CGA 355190 (23 % au mois 6), transformé ultérieurement en CGA 353968	30 produits de transformation mineurs décelés par CCM 2-D

Processus du devenir	Produits de transformation majeurs (% du thiaméthoxam appliqué)	Produits de transformation mineurs (% du thiaméthoxam appliqué)
Lessivage sur colonne de sol âgé	Aucun	Plusieurs produits de transformation mineurs décelés dans les produits de lessivage et divers segments du sol
Dissipation terrestre au champ	CGA 355190 et CGA 322704	Aucun

Tableau 3 Sommaire des données de toxicité du thiaméthoxam pour les organismes terrestres

Groupe	Organisme	Étude	DSEO ou CSEO	DL_{50}, CL_{50} ou CE_{25}	Interprétation
Oiseaux	Colin de Virginie	toxicité orale, aiguë	125 mg m. a./kg m. c.	1552 mg m. a./kg m. c.	légèrement toxique
	Colin de Virginie	toxicité alimentaire	1300 mg m. a./kg d'aliments	> 5200 mg m. a./kg d'aliments	pratiquement non toxique
	Canard colvert	toxicité orale, aiguë	non déterminée	576 mg m. a./kg m. c.	légèrement toxique
	Canard colvert	toxicité alimentaire	163 mg m. a./kg d'aliments	> 5200 mg m. a./kg d'aliments	pratiquement non toxique
	Colin de Virginie	toxicité pour la reproduction	900 mg m. a./kg d'aliments	—	aucun effet significatif attribuable au traitement
	Canard colvert	toxicité pour la reproduction	300 mg m. a./kg d'aliments	—	aucun effet significatif attribuable au traitement

Tableau 4 Sommaire de l'évaluation des risques pour les organismes terrestres

Organisme	Effet	DSEO ou CSEO	CEP	Marge de sécurité	Risques	Mesures d'atténuation
Colin de Virginie	alimentation	1300 mg m. a./kg d'aliments	151,7 mg m. a./kg m. c. par jour	8,57	aucun	aucune
Canard colvert	alimentation	163 mg m. a./kg d'aliments	88,9 mg m. a./kg m. c. par jour	1,83	aucun	aucune